ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1974 N° 67

INTÉRÊT DE QUELQUES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES SIMPLES POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES NEPHROPATHIES DU CHIEN

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire

Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en 1974
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Catherine, Eugénie MAGNIN-CORTOT

Née le 31 Décembre 1950 à TALENCE (Gironde)

Jury :

Président : MM. GADRAT, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. FLORIO, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. LESCURE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

CEPADUES
29, boul. Carnot, 29
TOULOUSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549604_0071

INTÉRÊT DE QUELQUES EXAMENS COMPLEMENTAIRES SIMPLES POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES NEPHROPATHIES DU CHIEN

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1974 N° 67

INTÉRÊT DE QUELQUES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES SIMPLES POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES NEPHROPATHIES DU CHIEN

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en 1974
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Catherine, Eugénie MAGNIN-CORTOT
Née le 31 Décembre 1950 à TALENCE (Gironde)

Jury :

Président : MM. GADRAT, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. FLORIO, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. LESCURE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

CEPADUES
29, boul. Carnot, 29
TOULOUSE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

DIRECTEUR — MM LAUTIE
DIRECTEURS HONORAIRES — PONS, DARRASPEN, FLORIO
PROFESSEUR HONORAIRE — LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie et Toxicologie.
Professeur titulaire — M. **Godfrain**
Maître-Assistant — Mme **Burgot-Sacaze**
Pharmacie et Toxicologie

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales.
Professeur titulaire — MM **Rico**
Maître-Assistant — **Braun**
Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
Professeur titulaire — MM **Pavaux**
Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie et Thérapeutique.
Professeur titulaire — MM **Ruckebusch**
Maître de Conférences, non Chef de Service — **Fargeas**
Maître-Assistant — **Toutain**
Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique.
Professeur titulaire — MM. **Van Haverbeke**
Professeur sans Chaire — **Cabanié**
Maître-Assistant — **Magnol**
Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.
Professeur titulaire — **MM. Labie**
Maître-Assistant — **Eeckhoutte**
Maître-Assistant — Mlle **Brisay**
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de Parasitologie et Maladies Parisitaires.
Professeur titulaire — M. **Brizard**
Maître de Conférences, non Chef de Service — **Dorchies**
Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Professeur titulaire — M. **Florio**
Professeur sans Chaire — **Lescure**
Maître-Assistant — **Guelfi**
Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
Professeur titulaire — M. **Tournut**
Professeur sans Chaire — **Espinasse**
Maître-Assistant — **Bezille**
Séméiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour - Clinique
Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale.
Professeur titulaire — M. **Cazieux**
Maître-Assistant — **Dickelé**
Maître-Assistant — **Genevois**
Propédeutique et Séméiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
Professeur titulaire — M. **Berthelon**
Professeur sans Chaire — **Royal**
Maître-Assistant — **Tainturier**
Séméiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction - Obtétrique - Clinique

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses Législation Sanitaire.
Professeur titulaire — M. **Saurat**
Maître-Assistant Agrégé — **Chantal**
Maître de Conférences, non Chef de Service — **M. Ganière**
Maladies Contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

Chaire de Pathologie générale - Microbiologie Immunologie.
Professeur titulaire — M. **Lautié**
Maître-Assistant — **Meignier**
Microbiologie - Immunologie - Pathologie générale

Chaire de Zootechnie et Economie Rurale.
Professeur titulaire — M. **Queinnec**
Maître-Assistant — **Darre**
Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale
Zootechnie - Elevage
Economie générale et des Productions animales

Chaire d'Alimentation.
Professeur titulaire — M. **Faliu**
Maître de Conférences, non Chef de Service — **Griess**
Maître-Assistant — **Paragon**
Botanique appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies Infectieuses	MM **Monnier**
Aspect médical des Zoonoses	**Armengaud**
Energétique	**Labouche**
Initiation à l'Informatique Biomédicale	**Fernet**
Agronomie	**Combret**
Métabolismes	**Raynaud**

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

À MON PÈRE

A quelques jours près, sa présence à mes côtés en cette circonstance m'aurait comblée de joie. Jamais je n'oublierai ces années passées avec lui, où son intelligence et son amour étaient la source de ma formation.

Pour lui, toute ma tendresse.

À MA MÈRE

Que ma profonde affection lui soit un réconfort.

À MON MARI

En témoignage d'amour pour la patience et l'aide dont il a fait preuve au cours de ce travail.

À MON FRÈRE ET À MA SOEUR

À MA FAMILLE

À STORM

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
Chevalier de la Légion d'Honneur.
Officier de l'Ordre National du Mérite.

Puissiez-vous trouver exprimée notre profonde reconnaissance pour la bienveillance et l'intérêt que vous nous avez témoignés durant nos études et notre année d'assistanat.

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LESCURE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

En témoignage de notre gratitude pour l'enseignement clair et efficace que vous nous avez donné.

Veuillez trouver ici l'expression de tout notre respect.

A Monsieur le Maître-Assistant GUELFI
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qu'il me soit permis de vous remercier pour votre accueil et pour les conseils éclairés dont nous avons pu profiter à vos côtés.

En témoignage de notre admiration.

A Monsieur le Maître-Assistant MAGNOL
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Avec notre reconnaissance pour son efficace collaboration.

A Mademoiselle GERAL
Docteur en Médecine.

Avec tous nos remerciements pour son extrême amabilité.

A André THEVENET
Docteur Vétérinaire.

Pour l'aide précieuse qu'il nous a accordée patiemment au cours de ce travail.

A toutes les personnes des services de Médecine et de Biochimie

En remerciements de toute la gentillesse et le dévouement offerts pour la réalisation de ce travail.

Au Docteur Vétérinaire ALLA

En remerciements de son accueil et de son aide.

Respectueuse admiration.

INTRODUCTION

Les êtres unicellulaires puisent leurs aliments et rejettent leurs déchets dans le milieu liquidien qui les entoure. De ce fait, ils sont entièrement dépendants de ce milieu. Par contre, au cours de l'évolution, les êtres supérieurs ont su préserver de mieux en mieux un "environnement liquidien interne" et strictement personnel dont ils en entretiennent par leurs propres moyens, la composition quasi constante. C'est à ce prix qu'ils ont acquis une relative autonomie par rapport au milieu extérieur. Claude BERNARD est le premier à avoir clairement dégagé et formulé la notion fondamentale de constance de milieu intérieur. Il en mesure et en exprime toute la portée dans cette constatation : "*La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre.*" Plus tard, CANNON parlant d'homéostasie ne fera que reprendre, sous une version plus complète, cette notion fondamentale.

Le rein participe à cette constance du milieu intérieur par une diversité d'interventions jamais égalée par aucun autre organe si ce n'est la glande hépatique. Non seulement, le rein est l'émonctoire de l'urée, terme ultime du métabolisme azoté, mais il est l'organe, grâce auquel et par lequel s'effectuent les régulations de la volémie, de l'osmolarité, de l'équilibre acido-basique du milieu intérieur. Pour répondre aux exigences de l'homéostasie, le rein de mammifères se présente avec une complexité apparente de structure et de fonctionnement qui lui confère une adaptation fonctionnelle aussi importante que variée dans ces aspects.

Parmi les mammifères, le chien est l'animal domestique dont la physiologie rénale est la mieux connue. Paradoxalement et ce, malgré leur fréquence, les néphropathies du chien ne sont pas encore parfaitement définies. En conséquence, il nous est apparu intéressant et utile, dans ce travail, d'établir un protocole d'exploration fonctionnelle permettant de mieux caractériser ces néphropathies en précisant leur nature, l'importance du déficit fonctionnel, le stade de l'évolution, le pronostic et éventuellement

les éléments d'une conduite thérapeutique mieux adaptée. Nous nous sommes volontairement astreint à ne considérer et à n'utiliser que des techniques simples, par le seul souci d'aboutir à des conclusions à fin d'utilisation courante.

Dans une première partie, nous avons cru nécessaire de rappeler et de mettre en relief les particularités structurales et fonctionnelles du rein afin de bien préciser le support anatomophysiologique de notre travail.

Dans une seconde partie, nous avons donné une classification des néphropathies chez le chien précisant ainsi nos limites d'intervention dans ce travail.

Dans une troisième partie, qui représente notre effort personnel, nous exposons :
-*dans un premier chapitre*, les épreuves fondées sur l'examen complet des urines et destinées à déceler une atteinte lésionnelle du rein.
-*dans un second chapitre*, les épreuves fonctionnelles proprement dites relevant de méthodes simples (azotémie et créatininémie) et de méthodes plus délicates dans leurs réalisations et leurs interprétations (les clearances).
-*dans un troisième chapitre*, le contrôle de l'équilibre hydrominéral.

Dans une quatrième partie, nous avons quelque peu élargi le cadre de notre étude, en envisageant les modifications des protéines sériques (électrophorèse), l'anémie accompagnant les néphropathies et en dernier lieu, l'éventuelle intervention des leptospires dans leur étiologie.

*
* *

PREMIERE PARTIE

QUELQUES ELEMENTS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE RENALE

I. - ELEMENTS D'ANATOMIE.

A - ELEMENTS DE TOPOGRAPHIE RENALE.

Chez le chien, les reins sont en position rétro-péritonéale sous-lombaire, de part et d'autre de l'artère aorte et de la veine cave postérieure. Le rein gauche se situe au niveau des deuxième, troisième et quatrième vertèbres lombaires et se projette à la hauteur du tiers supérieur de la dernière côte. Le rein droit est plus antérieur et plus fixe. Il se projette sous la dernière côte, et au niveau des deux premières vertèbres lombaires. [15]

B - ELEMENTS D'ANATOMIE STRUCTURALE.

Chaque rein pèse en moyenne 25 à 35 grammes, mesure 6 à 9 centimètres de long, 4 à 5 centimètres de large et 3 à 4 centimètres d'épaisseur.
Ils sont en réalité formés d'un grand nombre d'élements, les néphrons, tous identiques mais indépendants les uns des autres. Chacun d'eux constitue bien une unité fonctionnelle. Cependant, nous n'insisterons pas sur l'anatomohistologie des différentes parties du tube urinaire (glomérule, tube contourné proximal anse de Henlé, tube contourné distal, et tube collecteur de Bellini), car ce sont des notions qui, bien que fondamentales et classiques, apportent peu à l'originalité de notre travail. La considération d'un néphron isolé, la connaissance détaillée de l'histologie de ce tube ne nous rendent pas évident le rôle de chacun des segments pas plus qu'elles ne nous

éclairent sur la signification ou la raison d'être de chacune des "bizarreries" anatomiques de ce tube urinaire. Plus importante pour nous est la connaissance de la place occupée dans le rein par chacun de ces segments. C'est, en effet, replacé dans l'ensemble de la structure rénale que l'on peut comprendre la participation de ces segments aux différents aspects fonctionnels du rein.

Sur une coupe fraîche longitudinale, le rein présente deux zones distinctes bien visibles :

- la médullaire au centre, de couleur blanc rosé, dont l'aspect strié est dû aux branches de Henlé, aux tubes collecteurs de Bellini, aux vasa recta, le tout disposé parallèlement à l'intérieur du tissu interstitiel.
- la corticale, qui entoure la médullaire sauf au niveau du bassinet ; elle se subdivise en cortex corticis, zone externe où se rencontrent surtout des tubes contournés distaux et en une zone plus interne constituée par les glomérules de Malpighi et les tubes contournés proximaux. [15]

Entre les différents éléments de chaque néphron et entre les néphrons eux-mêmes se trouve un tissu interstitiel richement vascularisé et innervé. Histologiquement, c'est un tissu de type réticulaire, composé de substance fondamentale, de fibres de réticuline qui s'étendent de la capsule au sommet de la papille en enserrant quelques éléments cellulaires essentiellement mononuclées. Il comporte aussi quelques fibres de collagène qui entourent surtout les gros vaisseaux dans la zone intercortico médullaire. Les éléments cellulaires sont classés parmi les fibroblastes et les histiocytes. [25]

La vascularisation artérielle se fait par l'artère rénale à partir de l'aorte. Les glomérules sont irrigués par un réseau capillaire en pelote qui constitue le floculus. Ce réseau est situé entre une artériole afférente et une artériole efferente. Cette dernière

constitue au niveau du tube rénal un nouveau réseau capillaire avant de rejoindre les veines interlobulaires. Selon le type de néphron, corticaux ou juxtamédullaires, le diamètre et la longueur des artérioles efferentes glomérulaires diffèrent : elles ont un diamètre plus petit que l'artériole afférente dans les néphrons corticaux alors que ce diamètre est égal ou supérieur à celui de l'artériole afférente dans la zone juxtamédullaire.

Ce dispositif vasculaire très particulier, appelle un certain nombre de remarques :
1) *Compte tenu de la faible masse du tissu rénal* (50 g), ce dispositif vasculaire, assure un débit qui ne se retrouve dans aucun autre organe et qui représente approximativement 25 % du débit systolique. De plus, le branchement direct sur l'aorte abdominale par 2 artères courtes, de gros calibre, perpendiculaire à l'aorte et se subdivisant en bouquet dès la pénétration de l'organe, permet la conservation d'un reliquat de pression artérielle plus important que dans toute autre partie du champ capillaire, cette pression étant peu différente des 2/3 de la pression aortique moyenne. [38]
2) A *l'intérieur du rein, le dispositif porte rénal glomérulaire* possède son propre mécanisme de régulation de la pression à l'intérieur des anses glomérulaires. En effet, il existe un système sphinctérien préglomérulaire dont la contraction crée une résistance en aval de laquelle se produira une chute de pression ; la vasoconstriction isolée de l'artère efférente provoque une augmentation de pression dans les anses capillaires du glomérule. Ce dispositif permet de comprendre que le débit urinaire dépend non seulement de la pression artérielle générale mais également des conditions circulatoires locales au sein du rein.
3) Il reste à signaler l'existence et la configuration des vasa recta, vaisseaux à parois minces, en épingles à cheveux, rigoureusement parallèles aux anses de Henlé et des tubes collecteurs. Cette disposition fasciculée est le support de la fonction d'échangeur à contre courant que nous allons envisager.

II. - NOTIONS FONDAMENTALES DE PHYSIOLOGIE RENALE.

Par la mise en évidence et l'exposé d'un mécanisme à contre courant, WIRTZ a donné une interprétation ingénieuse de l'augmentation de l'osmolarité du contenu tubulaire et du liquide interstitiel de la corticale à la zone juxta papillaire du rein. Ce gradient osmotique explique les échanges d'eau et de sodium entre la lumière tubulaire et le tissu interstitiel, qui sont à l'origine des mécanismes de concentration du liquide tubulaire, aboutissant à la composition de l'urine définitive. Il nous a semblé important d'insister sur ces mécanismes physiologiques de concentration absolument indispensables à la compréhension de la pathogénie de certaines néphropathies.

Les mécanismes de concentration de l'urine.

Seuls les mammifères parmi les vertébrés peuvent éliminer une urine plus concentrée que leur plasma. Immédiatement en aval du filtre glomérulaire, l'urine provisoire est un ultrat filtrat du plasma. Son osmolarité est égale à 300 milliosmoles, or l'urine émise par le rein varie de 100 à 1200 milliosmoles. Il est clair que la concentration du filtrat se fait dans le tube urinaire. La réabsorption active du sodium, chlore, potassium, carbonates, glucose qui a lieu dans le tube proximal entraîne, consécutivement à la différence de pression osmotique créée, une réabsorption d'eau concomittante. S'il n'en était ainsi l'urine serait hypotonique par rapport au plasma. Ces éléments étant osmotiquement actifs, on parle de réabsorption obligatoire de l'eau, se chiffrant à 80 % de l'eau filtrée soit 150 litres environ. L'ajustement définitif du volume urinaire restant (25 à 30 litres) et la concentration de l'urine se font dans les portions terminales du néphron (anse de Henlé et tubes distaux). Cette réabsorption est facultative et dépend des facteurs qui régularisent l'osmolarité du milieu intérieur.

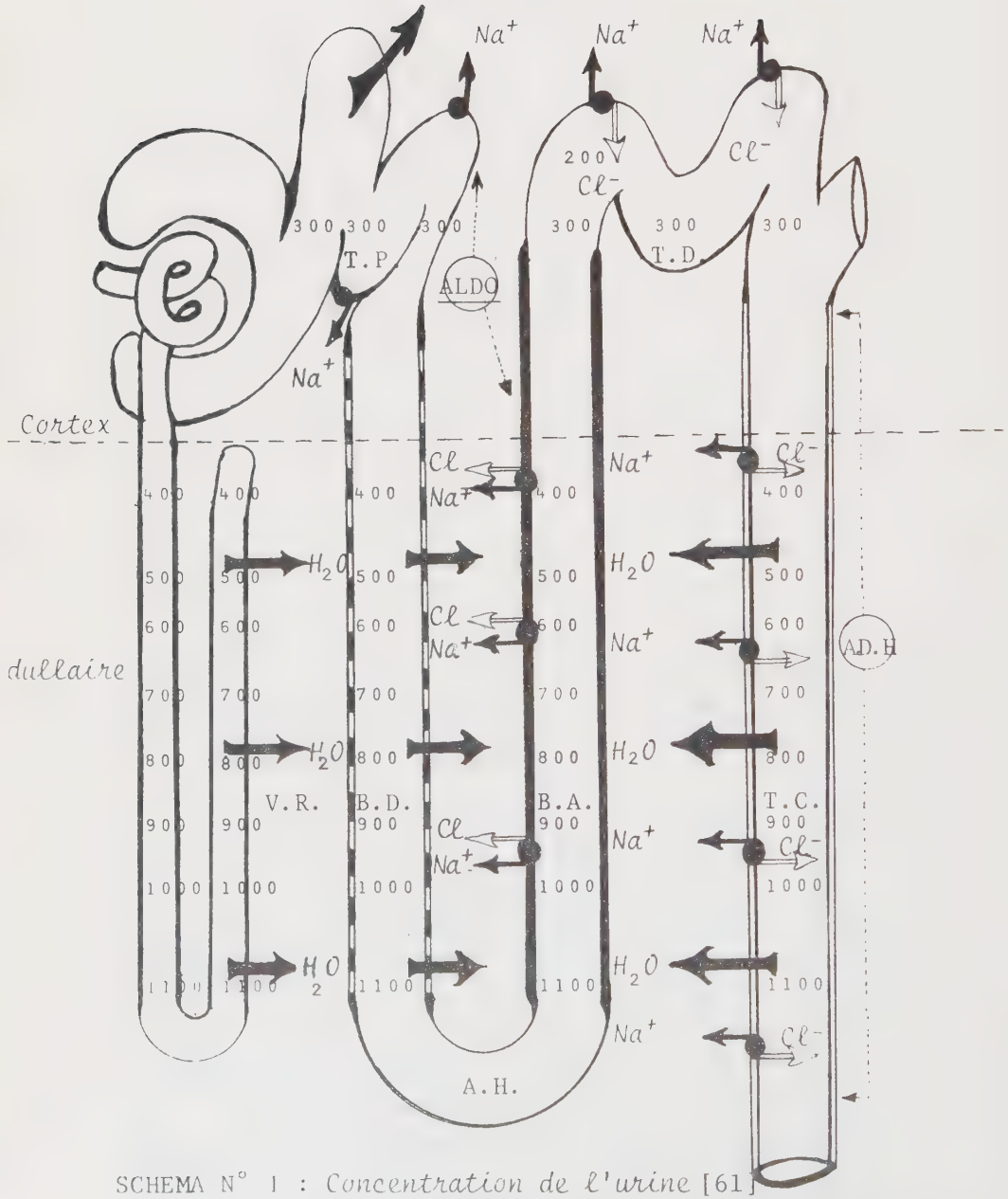
En effet, lors de restriction hydrique, la diurèse est faible, l'osmolarité élevée (1400 milliosmoles) ; à l'inverse, la diurèse est abondante, l'osmolarité faible lors de l'ingestion de grandes quantités d'eau. Dans ces 2 cas, le volume du filtrat glomérulaire reste le même, 80 % sont réabsorbés par le tube proximal et les 20 % restant représentent une diurèse excessive dont la réduction fait l'objet d'une réabsorption facultative.

A - LE GRADIENT OSMOTIQUE INTRA RENAL.

En 1951, WIRTZ a démontré par des méthodes de microcryoscopie et de microponctions que les liquides des coupes médullaires sont plus concentrés que ceux présents dans le cortex. Dans les coupes corticales, ils sont iso-osmotiques au plasma (300 mosm.). L'osmolarité augmente progressivement de la jonction corticomédullaire à la papille où elle atteint son maximum. Il est très important de préciser que ce même gradient existe également au niveau du liquide interstitiel et du plasma du sang circulant dans les vaisseaux droits (vasa recta). Ainsi à une profondeur donnée de la médullaire, urine, sang et liquide interstitiel sont isotoniques. On conçoit que l'intégrité des parois des tubes, des branches des anses de Henlé, des vaisseaux droits et du tissu interstitiel est la condition fondamentale au bon déroulement des échanges hydrominéraux.
Ainsi, dans la néphrite interstitielle chronique du chien, les plages de fibrose du tissu interstitiel sont à l'origine du défaut d'échange d'électrolytes.
Le schéma n° 1 représente les variations de la pression osmotique du liquide tubulaire : dans le tube proximal, l'urine reste isotonique au plasma.

dans la branche descendante de l'anse de Henlé, elle devient progressivement hypertonique jusqu'à atteindre un maximum au niveau du coude de l'anse de Henlé.

le long de la branche ascendante, l'hypertonicité diminue et à l'entrée du tube contourné distal le liquide intratubulaire est même



SCHEMA N° 1 : *Concentration de l'urine* [61]
(les chiffres expriment les milliosmoles)

hypotonique : il y a donc eu réabsorption d'électrolytes dans la branche ascendante sans réabsorption concomitante d'eau.

le long du tube distal l'urine redevient isotonique.

dans le collecteur de Bellini, l'urine équilibre son osmolarité avec l'interstitium environnant, qui rappelons le, présente un gradient osmotique corticopapillaire croissant. Ainsi chez l'animal oligurique, l'urine devient hypertonique et chez l'animal polyurique, l'hypotonicité persiste et peut même s'accentuer.

Deux constatations sont à retenir :

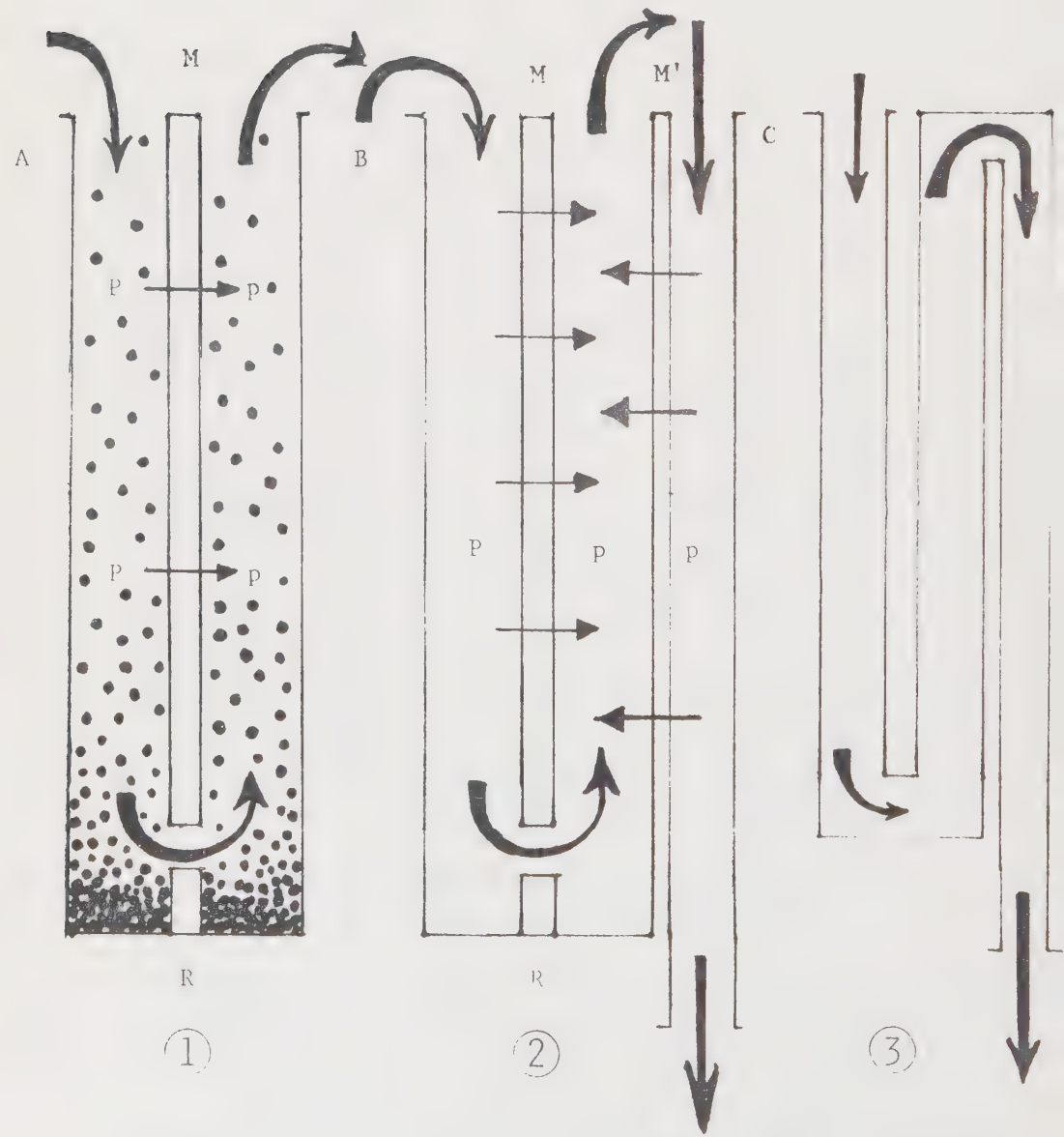
- l'existence d'un gradient osmotique corticopapillaire intéressant les secteurs urinaires, plasmatiques et interstitiels.
- l'hypoosmolarité du liquide tubulaire à l'entrée du tube distal.

Cette deuxième constatation oblige à admettre que les parois de la branche ascendante de Henlé sont normalement imperméables à l'eau tandis qu'elles sont constamment le siège de transports actifs de sel. Une certaine perméabilité à l'eau peut exister ; dans ce cas, elle est régie et commandée par l'hormone anti diurétique et la réabsorption sodée est réglée par les minéralocorticoïdes essentiellement l'aldostérone. La branche ascendante de l'anse de Henlé joue donc un rôle important dans les mécanismes de dilution et de concentration de l'urine. [61]

B - MULTIPLICATION DE CONCENTRATION PAR "CONTRE COURANT".

Soit un long tube, fermé à l'une de ses extrémités, et divisé longitudinalement en 2 par un cloisonnement qui présente à son extrémité un pertuis très étroit, "R", [*Voir schéma n° 2*].
On obtient ainsi un tube en "U" et un liquide versé dans la branche A pénétrera dans B par le principe des vases communicants . L'écoulement du liquide se fait

SCHEMA N° 2 : THEORIE DU CONTRE COURANT MULTIPLICATEUR [61]



sous débit constant, mais l'étroitesse de "R" provoque dans la branche ascendante B une perte de charge telle que la pression hydrostatique P régnant dans la branche descendante est supérieure à celle régnant dans la branche ascendante p.

Si le liquide circulant est par exemple, une solution de chlorure de sodium, et si la membrane "M" est perméable à l'eau sans l'être au sel, la différence de pression hydrostatique (P-p) va provoquer, à tous les niveaux du tube en "U", un passage d'eau dans le sens du gradient de pression, c'est-à-dire de A vers B. Cet effet aboutit à une concentration en sel croissante, depuis les extrémités libres de A et B jusqu'à la boucle du tube en "U".

Tout se passe comme si l'eau court-circuitait le trajet en "U" tandis que la substance dissoute le suit intégralement. La concentration en sel augmente donc au niveau de R. Ce système peut être complété par un troisième tube descendant C, accolé à la branche ascendante B. Si la paroi M', séparant ces 2 dispositifs tubulaires est aussi perméable à l'eau et non aux électrolytes, une solution diluée s'écoulant dans C de haut en bas, sous faible débit, et sous pression p, se concentrera progressivement, car l'eau sous l'influence du gradient osmotique ira du milieu le moins concentré C vers le milieu le plus concentré B. A son extrémité inférieure, le liquide aura une osmolarité sensiblement égale à celle qui règne dans la boucle du tube en "U".

C - LE DISPOSITIF CONTRE COURANT DANS LE REIN.

Dans le rein, ce dispositif est constitué par les tubes parallèles que sont les branches ascendantes et descendantes des anses de Henlé, et les tubes collecteurs, dans lesquels l'urine chemine à contre courant, descendant dans la première branche de Henlé et le tube collecteur, ascendant dans la seconde branche de Henlé. Le tissu interstitiel est directement intéressé au mécanisme de concentration, car à chaque niveau il y a équilibre entre

l'osmolarité du liquide interstitiel et les liquides tubulaires, les échanges ne se faisant pas directement de tubes à tubes. Dès maintenant, nous entrevoyons l'importance du tissu interstitiel.

Si l'organisation du système tubulaire de la médullaire rénale évoque un système de contre courant multiplicateur de concentration, son fonctionnement devrait se traduire par un pouvoir de concentration en rapport direct avec la longueur de l'anse de Henlé. L'anatomie et la physiologie comparées confirment pleinement cette hypothèse. Il est en effet vérifiable que chez les castors où l'anse de Henlé est courte, l'urine n'est jamais concentrée, tandis que chez les rats du désert où les anses de Henlé sont très longues l'urine atteint des concentrations de 6000 milliosmoles.
Il est également démontré expérimentalement, à l'aide d'eau tritiée et de sodium radioactif que l'eau se répand plus rapidement dans les zones superficielles et que le sodium se concentre dans les parties profondes de la médullaire.

Rien ne s'oppose donc, à ce que nous considérions la zone médullaire rénale, dans sa disposition et son fonctionnement analogue à un système de contre courant multiplicateur de concentration.

D - ROLE DES TRANSPORTS IONIQUES ACTIFS DANS LA CONCENTRATION DE L'URINE.

En réalité, dans les néphrons, les phénomènes sont légèrement différents. Les mesures de micromanométrie montrent que le gradient de pression hydrostatique, nécessaire à l'écoulement de l'urine tubulaire, existe, mais qu'il est extrêmement faible, et à lui seul insuffisant pour expliquer l'osmolarité finale de l'urine définitive.
La paroi du tube, constituée de cellules vivantes est loin d'être une simple membrane inerte hémiperméable. En ce qui concerne l'anse de Henlé, il apparaît que les cellules de la branche ascendante sont douées d'un pouvoir de transfert actif de certains ions, spécialement

le sodium, et de plus la paroi qu'elles forment au niveau de ce segment est imperméable à l'eau. Ces 2 propriétés associées suffisent pour interpréter le mécanisme de concentration urinaire qui se fait le long de la branche ascendante de l'anse de Henlé. En effet, considérons un segment de l'ensemble anse de Henlé - interstitium : l'osmolarité de l'interstitium augmente du fait des transferts actifs trans tubulaires dont la branche ascendante est le siège. Cette augmentation de l'osmolarité interstitielle provoque alors un appel d'eau vers l'interstitium à partir du liquide contenu dans la branche descendante qui de ce fait se concentre. Le transfert ionique porte essentiellement sur le sodium. Il ne s'agit pas là, comme en d'autres points du néphron, d'un échange avec des ions H^+ ou K^+, mais d'un transfert actif de sodium à travers les cellules sans suite passive d'eau. Le transfert d'ions chlorures, consécutif au maintien de la neutralité électrique du milieu, contribue à augmenter l'osmolarité de l'interstitium.
A partir du tube contourné distal à contenu hypotonique (200 mosm.) la concentration se fait par sécrétion active d'ions H^+, K^+, NH_4^+, dans la lumière du tube. Elle se poursuit dans le tube collecteur de Bellini par échanges passifs, réalisant l'équilibre osmotique avec l'interstitium, durant la traversée de la médullaire à gradient croissant d'osmolarité jusqu'à la papille (1000 à 1200 mosm.). [61]

En conclusion : la concentration de l'urine est due à 2 facteurs :

- l'osmolarité croissante corticopapillaire du tissu rénal, réalisée sur le modèle d'un contre courant multiplicateur de concentration, grâce à des transferts actifs ioniques, spécialement de sodium et de chlorures.

- la perméabilité à l'eau du segment distal et des canaux collecteurs. [61]

La concentration de l'urine nécessite donc l'intégrité anatomique des tubules mais aussi de l'interstitium.

III. - NORMES URINAIRES ET SANGUINES.

I) - Normes urinaires.

Quantité d'urine émise par 24 heures
petite race ..... 50 à 150 ml
grande race ..... 500 à 1000 ml
Densité ..... 1030 ± 10
pH 6
Créatinine ..... 30 à 81 mg/kg de poids corporel/24 H.
Urée ..... 300 à 500 mg/kg/24 H.

Excrétion des électrolytes.

Electrolytes	concentration urinaire en mEq/l	Taux d'excrétion mEq/l	mEq/kg/ jour
Calcium	2,12	1,3	0,11
Chlore	76	4	2
Magnésium	8,3	3,9	0,21
Phosphore	0 à 120	7	0,25
Sodium	74	32	1,9
Potassium	84	31	1,0

II) - Normes sanguines.

Hématologie.
Nombre de globules rouges (millions par mm^3). 5 500 000 à 7 500 000
Nombre de globules blancs par mm^3 .....6 000 à 9 000
Hématocrite .....45% à 55%
Hémoglobine en gramme pour 100 ml .....13 à 16
Valeur globulaire en micromicrogramme 23
Volume globulaire moyen en microcubes 70

Données biochimiques

Azotémie en g/l	0,2 à 0,4	
Créatininémie (sérum) en mg/l .	5 à 10	
Protéines sériques en g/l	60 à 75	
Albumine en g/l	30 à 35	
Alpha 1 globulines	5 à 7 %	des protéines sériques
Alpha 2 globulines	8 à 11 %	" "
Béta "	20 à 24	
Gamma "	10 à 17 %	" "
Glycémie en g/l	0,8 à 1	
P Co2 en mm de Hg	38	
pH veineux	7,4	

Taux des électrolytes sanguins en mEq/l (sérum)

Sodium	Potassium	Chlore	Calcium	Phosphates
142 à 148	4 à 5	120	5,5	2

*
* *

DEUXIEME PARTIE

CLASSIFICATION DES NEPHROPATHIES CHEZ LE CHIEN

Depuis 150 ans, les essais d'établissement d'une classification des affections rénales n'ont pas abouti à un résultat définitif. Il est en effet délicat d'étiqueter certaines néphropathies car elles ne correspondent pas toujours à une entité bien individualisée sur le plan étiologique, clinique ou lésionnel. C'est ainsi, qu'une même lésion de glomérulonéphrite peut avoir des causes multiples, chacune pouvant à son tour être à l'origine de bien d'autres lésions. C'est pourquoi, il paraît difficile, sinon impossible, de vouloir regrouper sous un même nom des atteintes rénales en tenant compte des diverses classifications tant cliniques, qu'étiologiques et anatomopathologiques.
Nous nous contenterons d'une classification clinique large, qui n'a pas d'autre prétention que d'être un instrument utile à la présentation de ce travail.
Nous distinguons :

A - LES NEPHRITES

Affections inflammatoires des reins le plus souvent bilatérales.

a) Néphropathies glomérulaires.

Les glomérulonéphrites évoluent le plus souvent sur un mode aigu ou subaigu. L'atteinte lésionnelle et fonctionnelle des glomérules est prépondérante. Elles peuvent être primitives ou bien secondaires par lésions des cellules de l'épithélium de la capsule ou des parois des capillaires.

b) *Néphropathies tubulaires.*

Chez le chien, on note essentiellement des néphrites tubulointerstitielles ou tubulonéphrites aiguës, provoquées par certains états de choc, d'intoxications, et de toxiinfections.

c) *Néphropathies interstitielles.*

- *les pyélonéphrites aiguës ou chroniques.* Elles sont la manifestation d'une infection microbienne du rein.

- *la "néphrite chronique"* qui englobe :

1) *la néphrite interstitielle chronique* se traduisant par la présence dans l'interstitium de bandes de sclérose avec infiltration histio-lympho-plasmocytaire, et caractérisée à sa phase d'état par un syndrome polyurie-polydipsie.

2) *des phénomènes de néphrosclérose*, d'intensité variable
- la sclérose sénile légère due à une atteinte diffuse du tissu interstitiel, d'intensité modérée, pouvant se condenser par endroits. On observe aussi une fibrose périglomérulaire.
- la sclérose sénile grave ou rein sénile artérioscléreux : la lésion primitive est l'artériosclérose. L'altération des autres éléments étant la conséquence des lésions vasculaires ; l'ischémie progressive étant à l'origine de la sclérose.

B - LES NEPHROSES.

Affections de nature dégénérative, la plus fréquente étant la néphrose amyloïde qui peut se traduire par un syndrome néphrotique associant à une hypoalbuminémie, une protéinurie massive une hyperlipidémie et de l'oedème. Nous insistons sur le fait que cet ensemble constitue un syndrome et non une entité nosologique. On peut, par ailleurs, l'observer lors d'atteintes glomérulaires diverses.

C - LES NEPHROPATHIES DIVERSES

Parmi lesquelles nous distinguerons :

- les tumeurs notamment la localisation rénale de la leucose lymphoïde (d'ailleurs plus rare chez le chien que chez le chat)
- les anomalies de forme et de position.
- les kystes et les maladies kystiques.

à titre de curiosité : la dégénérescence due au parasite Dioctophyme rénale.

Dans notre travail, nous avons pu étudier les différences cliniques et fonctionnelles existant entre la néphrite interstitielle chronique et les néphroscléroses.

Il nous a été plus difficile d'étudier les néphrites aiguës car les chiens qui en étaient atteints, nous étaient souvent présentés au stade de l'urémie c'est-à-dire à un stade avancé de l'évolution.

*
* *

TROISIEME PARTIE

EXPLORATION DES FONCTIONS RENALES

INTRODUCTION.

La multiplicité des aspects de la physiologie rénale nécessite la pratique d'un grand nombre d'épreuves si l'on veut explorer et se rendre compte de l'état fonctionnel des différentes activités du rein. Néanmoins il est possible de distinguer 2 types d'épreuves :

1) des épreuves cherchant à mettre en évidence une atteinte du tissu rénal.

a) l'examen des urines, la quantité, l'aspect physique, les modifications de sa composition (protéinurie, examen du sédiment urinaire) peuvent apporter la preuve d'une lésion rénale.
Si les résultats obtenus permettent de suspecter la localisation de la lésion, en aucun cas, ils ne permettent de chiffrer la perte de valeur fonctionnelle consécutive.

b) la biopsie rénale, seule, donne une idée plus précise de la nature des lésions ; encore faut-il se garder d'une généralisation hâtive et ne jamais oublier que la biopsie ne représente et n'intéresse qu'une infime portion de l'organe.

2) des épreuves permettant d'évaluer le bon état des fonctions du rein.

Les perturbations du fonctionnement peuvent évidemment être la conséquence d'une atteinte lésionnelle, mais aussi relever d'une étiologie extrarénale : régime désodé, dénutrition, fuite sodique d'origine endocrinienne, azotémie par manque de sel etc...
Dans l'un et l'autre cas, le pronostic et l'évolution sont foncièrement différents. Les insuffisances dues à des lésions sont durables tandis que les insuffisances fonctionnelles relevant d'une étiologie extrarénale, sont passagères

dans la mesure où une thérapeutique appropriée peut supprimer le facteur pathogène responsable. Chaque fonction rénale peut être atteinte séparément, toutefois les rapports vasculaires étroits et très particuliers existant entre les différentes parties du néphron expliquent la fréquence de l'association de lésions simultanées sur les différents segments. C'est pourquoi, le plus souvent, les différentes épreuves concordent pour affirmer l'intégrité ou l'insuffisance de la fonction rénale.
Il faut toutefois signaler que des états pathologiques peuvent gêner l'interprétation des épreuves. Nous citerons les lésions hépatiques retentissant sur le métabolisme azoté, l'insuffisance cardiaque modifiant l'irrigation sanguine, les oedèmes perturbant le métabolisme de l'eau.
Au terme de ces considérations il apparaît :

1) que l'exploration des fonctions rénales est difficile à interpréter bien que la réalisation des épreuves fonctionnelles soit simple. "Nul organe ne permet une appréciation quantitative aussi rigoureuse de son activité fonctionnelle." [36].

2) qu'il est indispensable d'entreprendre pour chaque cas étudié, les 2 sortes d'épreuves. Evoluant dans deux sens différents, elles se complètent merveilleusement.

"En néphrologie, ce sont les examens complémentaires qui apportent l'essentiel des éléments du diagnostic.

Notre étude porte sur 14 chiens : 7 témoins et 7 chiens atteints de néphropathies diverses.
Pour ces derniers, le diagnostic a été fait à l'aide de critères considérés comme classiques (étude physique, chimique, et cytologique des urines, azotémie créatininémie) que nous relatons en premier lieu et qui servent de base à la réalisation d'épreuves encore peu utilisées en clinique canine : l'étude des clearances de l'urée et de la créatinine endogène dont nous donnons, en second lieu, le protocole et les résultats.

Nous envisageons, dans cette troisième partie, les perturbations hydroélectrolytiques accompagnant les affections rénales.

A) CHIENS TEMOINS.

Témoin T1 : épagneul breton femelle de 1 an, pesant 9 kg.

Témoin T2 : genre beauceron mâle de 4 ans, pesant 26 kg.

Témoin T3 : boxer mâle de 2 ans, pesant 28 kg.

Témoin T4 : griffon mâle de 5 ans, pesant 20 kg.

Témoin T5 : genre berger belge mâle de 1,5 an, pesant 20 kg.

Témoin T6 : genre doberman femelle de 3 ans, pesant 12 kg.

Témoin T7 : berger allemand mâle de 2 ans, pesant 23 kg.

B) CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIES.

Chien M1 : épagneul breton mâle âgé de 1,5 an, pesant 16 kg. Ce chien a été hospitalisé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse le 21/11/73. Il présentait alors une anorexie, un amaigrissement et des vomissements abondants depuis déjà 10 jours. Il était très déshydraté et ses muqueuses oculaires et buccales étaient très pâles et sèches.
L'existence d'urines troubles et la réaction de Heller fortement positive attire notre attention sur les reins. Les différents examens complémentaires permettent alors de diagnostiquer une *pyélonéphrite aiguë* due à un colibacille (10^8 germes par ml d'urine). Un traitement à base de dialyses péritonéales et d'antibiotiques actifs est instauré dès les premiers jours. Du 21/11/73 au 12/1/74, il reçoit 2 dialyses par jour. Nous avons pu suivre l'évolution des taux d'urée et de créatinine sanguines. La courbe est représentée dans le chapitre concernant l'azotémie.
Après les vacances de Noël, où le chien avait été confié à ces propriétaires, nous l'avons de nouveau hospitalisé le 16/1/74 afin de contrôler l'évolution de sa néphropathie. A cette époque, ce chien va nettement mieux. Il a

repris du poids et semble en pleine forme. Les urines sont encore troubles et gardent une odeur repoussante. L'azotémie est alors de 0,8 g/l et la créatininémie de 14 mg/l. Nous prescrivons un traitement à base de Lespenephryl (ND) et de Nicéne (ND). Pour la troisième fois, nous revoyons ce chien le 16/2/74. Il est en meilleure forme et nous pouvons enfin réaliser la première clearance. L'azotémie est alors de 0,5 g/l et la créatininémie de 10 mg/l (voir chapitre des clearances).

Chien M2 : setter gordon femelle de 9 ans, pesant 15 kg. Cette chienne a été hospitalisée le 3/1/74.
Traitée 2 mois auparavant pour néphrite, elle présente alors le jour de son hospitalisation de l'anorexie, un important abattement. L'abdomen est volumineux et le signe du flot est positif. Aucun trouble cardiaque ne permet d'expliquer la présence de cette ascite. L'examen des urines par la réaction de Heller montre une grande quantité de protéines confirmée par le dosage (17 g/l). Nous pensons à l'existence d'un *syndrome néphrotique*.
Les différentes épreuves d'exploration fonctionnelle nous ont conduits à nuancer le pronostic (voir le chapitre sur les clearances). En effet, 8 jours plus tard cette chienne mourait d'un syndrome urémie.

Chien M3 : courant mâle de 8 ans, pesant 25 kg.
Ce chien a été hospitalisé le 21/1/74. Il maigrissait depuis 5 mois. Le propriétaire était inquiet de voir son chien uriner et boire fréquemment. L'examen des urines a montré une protéinurie légère. Les différentes épreuves que nous avons effectuées, nous ont permis de conclure à une *néphrite interstitielle chronique*.
Le traitement est uniquement à base de Lespenéphryl (ND) et de conseils diététiques.
Ce chien a été de nouveau hospitalisé 2 mois après le 13/3/74 afin de suivre son évolution (voir chapitre des clearances).

Chien M4 : spitz femelle de 14 ans, pesant 15 kg. Hospitalisée pour tumeur mammaire, le 23/1/74, un examen

complet est demandé avant une éventuelle opération. La présence de protéines dans les urines et les différentes épreuves que nous avons effectuées nous ont permis de conclure à une *sclérose rénale*. A la demande du propriétaire, ce chien a été sacrifié quelques jours après son hospitalisation.

Chien M5 : groenendael mâle de 17 ans pesant 33 kg. Le propriétaire souhaitait le faire sacrifier, car ce chien était aveugle (cataracte). Nous avons cependant effectué un examen de son fonctionnement rénal. Les résultats nous ont permis de conclure à une sclérose rénale, confirmée ultérieurement par biopsie et coupes histologiques. (*Glomérulonéphrite chronique*)

Chien M6 : boxer mâle de 8 ans, pesant 21 kg. Hospitalisé le 14/2/74. Il présente alors un abattement intense, qui dure depuis 3 semaines, une vive douleur à la palpation de la région des lombes et de l'anorexie. Il se tient le dos voussé.
L'examen des urines décèle une quantité importante de protéines.
Les taux d'urée et de créatinine sanguines sont alors demandés immédiatement. Les résultats confirment l'existence d'un syndrome urémie (2,50 g/l d'urée et 140 mg/l de créatinine). Les différentes analyses d'urines effectuées ont conclu à l'existence d'une *néphrite tubulaire aiguë*.

Chien M7 : épagneul mâle de 4 ans, pesant 16 kg. Hospitalisé le 11/3/74 pour une polyurie et polydipsie. C'est un chien obèse dont l'atrophie testiculaire fait suspecter un syndrome adiposogénital. L'examen des urines révèle la présence de protéines. L'autopsie de ce chien, à la demande du propriétaire, montre l'existence d'un adénome hypophysaire. Les différents examens pratiqués du vivant de l'animal ont permis de déceler une *néphrite chronique*. L'interprétation de ces résultats est très délicate car le métabolisme de l'eau est très perturbé par les lésions de l'hypophyse.

I. - EPREUVES DESTINEES A DECELER UNE ATTEINTE LESIONNELLE.

A - EXAMEN DES URINES.

A-1-Examen physique.

L'urine d'un chien en bonne santé est un liquide jaune ou jaune d'or, limpide, acide de pH 6 à 6,4 environ. Plusieurs variations physiologiques sont possibles : L'urine du matin est plus foncée que celle de la journée. Il s'agit d'une différence de concentration, la couleur de l'urine est essentiellement due à un pigment provenant du métabolisme de l'hémoglobine : l'urobiline. Si l'urobiline est plus concentrée dans l'urine, la couleur jaune tend à foncer. C'est pourquoi une restriction hydrique rend l'urine plus foncée et un apport hydrique important plus clair.
Physiologiquement, le chien étant un carnivore, le catabolisme des protéines alimentaires acidifie l'urine, ce qui explique un pH généralement inférieur à 7. Une urine basique peut être physiologique chez un animal carencé en protéines, ou pathologique lors d'élimination de corps basiques (précipitation de phosphates au cours de cystite ou lors d'alcalose).
L'urine possède également une odeur propre que l'infection microbienne modifiera.
L'urine normale est limpide. Un aspect trouble de l'urine peut être dû à différents facteurs :

- précipitations minérales
- présence de pus dû à l'infection microbienne
- présence de caillots sanguins dont l'origine doit être précisée
- présence de mucines d'origine génitale
- présence de smegma chez le mâle.

La vérification de l'origine urinaire de l'aspect trouble ne peut se faire qu'avec un cathétérisme vésical. Les premières gouttes d'urine ne seront pas recueillies afin d'éviter la présence, dans l'échantillon examiné de mucus génital que la sonde aurait pu emporter avec elle.

Chez nos chiens témoins : l'urine est toujours limpide, jaune franc.
Chez nos chiens porteurs de néphropathies :

1°) dans le cas de néphropathies aiguës avec oligurie .

Les urines sont brunes parfois hémorragiques, très concentrées à cause de la rétention aqueuse.

- Chez le chien M 1 à pyélonéphrite, l'urine est trouble, hémorragique. L'odeur ammoniacale est tenace et particulièrement désagréable. Le simple examen direct des urines révèle la pyurie. Dans ce cas, le sédiment urinaire permet de différencier l'atteinte rénale de l'atteinte vésicale, ou de confirmer la simultanéité des deux affections. En effet, la pyélonéphrite est le plus souvent secondaire à l'évolution d'une cystite par voie ascendante.

- Chez le chien M6, atteint de néphrite tubulaire aiguë, la faible quantité d'urine émise est légèrement trouble et d'un jaune très sombre. L'examen microscopique montre l'existence d'un sédiment urinaire très abondant, riche en cylindres et en cellules diverses.

2°) dans les néphropathies chroniques, avec polyurie.

La polyurie est telle que les urines sont diluées, donc très claires et limpides. On parle d'urines "eau de roche". Elles sont cependant riches en sodium et potassium. Leur densité est très faible : 1000 à 1010.

A-2-Appréciation de la quantité d'urine émise par nycthémère.

Une simple évaluation de cette quantité reflète bien le fonctionnement rénal. Un chien normal boit en moyenne de 100 à 700 ml d'eau par jour en fonction de son poids, de son alimentation, et de ces dépenses physiques (15 à 25 ml/kg/J).
Les chiens de petite race éliminent en moyenne 50 à 150 ml d'urine par jour et ceux de grande race 500 à

1000 ml ce qui représente en moyenne une élimination de 20 à 30 ml/kg/j.
Plusieurs éventualités peuvent se présenter :

a) l'animal urine beaucoup.

Cette polyurie se chiffre par litres, 2 à 3, parfois plus ; il boit en proportion. Ce syndrome polyurie polydipsie existe dans plusieurs autres maladies, ce qui impose un diagnostic différentiel. En effet, cette polyurie peut être la conséquence :

- d'une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau
soit par absence ou diminution de la sécrétion de l'hormone anti diurétique hypophysaire : il s'agit des diabètes insipides fréquents chez le chien [72]. Le diagnostic différentiel est établi après remarque de l'absence de protéinurie et un résultat positif de l'épreuve à l'A.D.H.
soit par élévation de la pression osmotique du filtrat glomérulaire. C'est le cas des diabètes sucrés ; le glucose entraîne avec lui son eau de dilution (substance osmotiquement active). Le diagnostic différentiel est effectué par la recherche de la glycosurie et de la glycémie.

- de l'existence d'une potomanie (éventualité rare)

- de syndrome de Cushing.

- d'un traitement par les corticoïdes (triamcinolone, méthylprednisolone).

- il existe aussi des polyuries dites critiques. Elles se produisent à la période de guérison des maladies générales infectieuses.
Dans les néphropathies, l'importance quantitative de la diurèse est sujette à variations.
Dans le cas de néphrites aiguës, une polyurie fait parfois suite à l'oligurie. Les urines émises sont alors très pâles, très pauvres en substances dissoutes. Par cette polyurie, s'élimine surtout la surcharge aqueuse de l'organisme que l'oligurie avait constituée. Elle constitue alors un symptôme d'amélioration.

Dans le cas de la néphrite interstitielle chronique, la polyurie est le symptôme majeur. En effet, elle traduit la perte de pouvoir de concentration du rein.

b) l'animal urine peu ou pas du tout.

Les cas d'anurie totale sont rares. Le plus souvent, il y a oligurie. Rencontrée au cours des néphrites aiguës, elle traduit l'atteinte du glomérule avec diminution de sa perméabilité et par conséquence de la filtration, mais elle peut également traduire l'existence de lésions tubulaires. L'oligurie est à l'origine de l'apparition du syndrome urémie.
Nous noterons cependant que, physiologiquement, une restriction d'apport hydrique sans atteinte du tissu rénal engendre une oligurie concomitante.

c) l'animal urine en quantité normale.

En dehors des cas où le chien est en bonne santé, cette éventualité se rencontre au cours de syndrome néphrotique au début de l'évolution.
Nous avons également rencontré cette éventualité au cours des néphrosclérose s.

Nous avons mesuré la quantité d'urine émise par 24 heures de nos 7 chiens témoins et de nos chiens malades, tous atteints de néphropathies diverses [Tableau n °1]. Dans tous les cas, les chiens sont placés, après vidange complète de la vessie dans la cage à métabolisme, avec de l'eau à volonté. 24 heures après, les chiens sont sondés et l'urine recueillie est ajoutée à celle que l'animal a émise spontanément pendant cette journée.

Sur nos 7 chiens témoins, nous avons trouvé des taux variant entre 19,4 à 39 ml/kg/j.
Sur les chiens atteints de néphropathies, les résultats ont été les suivants [Tableau n° 2].

- dans tous les cas de néphrite aiguë, nous observons de l'oligurie, par exemple, 50 ml par 24 h. chez le chien M1 à pyélonéphrite aiguë soit 3,1 ml/kg/j.

Au cours du syndrome néphrotique, l'élimination urinaire est normale c'est le cas du chien M2, à sa première visite.

Témoins	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Poids en Kg.	9	26	28	20	20	12	23
Quantité d'urine émise par 24h. en ml.	175	500	730	520	780	400	540
Quantité d'urine en ml. par 24h. et par Kg. de pds	19,4	19,2	26	26	39	33,3	24,3

TABLEAU N° 1 : QUANTITE D'URINE EMISE PAR NYCTHEMERE CHEZ LES CHIENS TEMOINS

Malades	MI		M2		M3		M4	M5	M6	M7
	a	b	a	b	a	b				
Poids en kg.	16	20	18		25	25	5	30	26	16
Quantité d'urine émise par 24h. en ml.	50	350	550	60	3750	2260	50	500	45	900
Quantité d'urine en ml. par 24h. et par kg. de pds	3,1	17,5	30,5	3,3	150	90,4	10	19,9	2,1	56

a : première visite
b : deuxième visite

TABLEAU N° 2 :

QUANTITE D'URINE EMISE PAR NYCTHEMERE

CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIE

Cependant, lors de la décompensation ultérieure est apparue une oligurie : 60 ml/j soit 3,3 ml/kg/j. Dans le cas de la néphrite interstitielle chronique, chien M3, la polyurie est impressionante 3750 ml/ jour la première fois et 2260 ml/j un mois plus tard, soit successivement 150 ml/kg/j et 90,4 ml/kg/j. Dans le cas des néphrosclérose, l'élimination est pratiquement normale sur une durée de 24 heures.

Cette évaluation est importante à connaître, et ceci à deux fins :

- d'abord elle permet de quantifier les pertes hydriques ou au contraire de mettre en évidence l'existence d'une surcharge hydrique. A partir de là, il nous est permis de conseiller un abreuvement à volonté dans le cas de néphrite interstitielle chronique, mais de signaler que lors de néphrite tubulo interstitielle aiguë, un apport d'eau mal contrôlé peut être un risque de surcharge hydrique entraînant rapidement la mort de l'animal par oedème aigu du poumon.
- elle permet ensuite, d'ajuster les traitements par les diurétiques et de mettre au point un régime alimentaire adapté au besoin de l'animal malade.

Les traitements habituellement prescrits, quelque soit le type de néphropathie, se limitent exclusivement à une restriction azotée et sodée associée à une cure de diurèse parfois dangereuse. Il est possible actuellement en s'appuyant sur des bilans hydrominéraux de substituer à cette conduite univoque, des traitements plus nuancés, plus adaptés à chacun des cas. Non seulement il faut pallier à l'épuration déficiente mais aussi, simultanément, assurer la réparation des pertes hydrominérales et protidiques, aussi correctement que possible.

A-3-La protéinurie.

Physiologiquement, il existe une protéinurie faible mais mesurable, d'environ 30 à 50 mg/24 h. On parle de protéinurie pathologique lorsque ces taux sont largement dépassés.
La recherche de la protéinurie est de pratique courante mais son interprétation, à fin de précision dans le diagnostic, demande à être plus approfondie.

A-3-1-Mise en évidence d'une protéinurie.

Chez le chien 2 techniques sont couramment utilisées.

- *La coagulation par la chaleur.* Elle est possible si les urines sont acides (pH5), et s'il existe une concentration suffisante en électrolytes. On ajoute donc, après filtration, 2 gouttes d'une solution de chlorure de sodium et 2 gouttes d'acide trichloracétique.

L'apparition d'un coagulum blanchâtre après chauffage traduit la présence de protéines dans l'urine.

- *La réaction de Heller.* Elle est facile à réaliser et elle est fidèle. C'est cette réaction que nous avons utilisée.

L'urine est filtrée puis on en prend 3 ml dans un tube à essai. A l'aide d'une pipette, on fait couler avec précaution au fond du tube, sous l'urine, 3 ml d'acide nitrique. La lecture se fait à la jonction des 2 liquides. Une réaction négative se traduit par la limpidité de la zone de contact des 2 liquides. Une réaction positive permet de remarquer un anneau trouble et blanchâtre, bien visible sur fond noir à la jonction des liquides. L'intensité de l'anneau est grossièrement proportionnelle à la protéinurie.

L'apparition d'un anneau constitué de plusieurs couleurs vives (bleu vert violet et rouge) est possible, et traduit la présence des différents pigments biliaires. (biliprussine, biliverdine, biliprazine, bilipurpurine)

Si on observe un anneau couleur whisky, il s'agit d'indican (dérivé du tryptophane).

Lorsque ces 3 anneaux existent simultanément, à la jonction des 2 liquides, leur ordre de localisation, à partir de la partie supérieure de la jonction est le suivant : anneau blanc de protéines, puis anneau coloré de pigments biliaires, et enfin anneau whisky d'indican.

On peut voir apparaître au sein même de l'urine, un anneau blanc; il s'agit de pseudoalbumines, mucoprotéines d'origine génitale. Cette cause d'erreur est limitée en filtrant l'urine.

Les bandelettes réactives du commerce sont à base d'indicateurs colorés dont la teinte varie en fonction du pH.

Les protéines, à l'état dissous, alcalinisant le milieu, en l'occurence l'urine peuvent être décelées par ces indicateurs colorés.
Toutefois, ces bandelettes ne décèlent que des taux de protéines supérieurs à 0,2 g/l ; de plus, les urines pouvant devenir alcalines pour d'autres causes que la présence de protéines, elles donnent alors de fausses réactions positives. Nous n'avons donc jamais utilisé ces bandelettes pour la recherche des protéines urinaires.

A-3-2-Interprétation.

La simple existence d'une protéinurie décelable par la réaction de Heller ne permet pas de conclure à l'existence d'une néphropathie. Il convient d'abord de renouveller fréquemment cette recherche afin d'écarter les protéinuries, pouvant être considérées comme physiologiques, qui sont passagères, sans lésions rénales comme par exemple celles qui peuvent apparaître après un effort physique intense.
La protéinurie permanente est un élément de certitude et un élément indispensable à l'élaboration du diagnostic de néphropathie. Cette fuite urinaire des protéines peut être due à une anomalie de la filtration glomérulaire ; les caractères immunochimiques et électrophorétiques des protéines urinaires sont alors identiques à celles du plasma. [36]
Chez un sujet présentant une telle protéinurie, des protéines plasmatiques marquées, et introduites expérimentalement dans le sang, se retrouvent rapidement dans l'urine.
Si on suppose que le glomérule normal laisse filtrer une petite quantité de protéines plasmatiques, réabsorbées en partie par les tubes rénaux, on peut penser que toute lésion des cellules tubulaires gêne cette réabsorption et provoque une protéinurie dite tubulaire [36].
En présence de protéinurie permanente, il faut éliminer :

a) une protéinurie prérénale.

Elle est caractérisée par des protéines de poids

moléculaire inférieur à 70000, que le glomérule laisse filtrer (telle que l'hémoglobine, la myoglobine, les protéines de Bence Jones). On observe aussi une protéinurie prérénale au cours des cardiopathies et des déshydratations.

b) une protéinurie post-rénale.

C'est le cas de l'hématurie consécutive à un cathétérisme uréthral ou de pyurie consécutive à une cystite ou une prostatite. Le résultat de l'examen microscopique des urines est l'élément indispensable à l'établissement du diagnostic différentiel. Après toutes ces recherches et précautions, on peut considérer que la protéinurie est consécutive à une néphropathie.

A-3-3-Résultats obtenus.

Chez les chiens témoins, après filtration de l'urine nous n'avons jamais trouvé de réaction de Heller positive. Chez le chien T6 la présence d'une légère cystite rendait la réaction positive sur de l'urine non filtrée et négative sur l'urine filtrée.

Chez les chiens porteurs de néphropathies.

a) Cas du chien M1, à pyélonéphrite : l'urine de ce chien est trouble et le pus ne peut être éliminé en totalité par simple filtration ; la réaction reste franchement positive. Chez ce chien la pyélonéphrite et la cystite existaient simultanément. En plus de l'examen microscopique, l'existence d'un syndrome urémie marque l'atteinte rénale.

b) Cas du syndrome néphrotique chien M2 : la protéinurie est donnée comme un des symptômes majeurs de ce syndrome. Elle est toujours abondante, au moins égale à 3 grammes par 24 heures et atteint souvent des dizaines de grammes par 24 heures.
Sur ce chien elle est de 17 g/l, soit 9,35 g par 24 heures. De cette fuite protéique résulte une hypoprotéinémie (14 g/l) portant essentiellement sur la

sérum albumine (2,2 g/l). Cette protéinurie est donc avant tout une albuminurie ; les quantités d'albumine ainsi perdues sont supérieures à ce que le foie peut synthétiser. L'hypoprotéinémie entraîne une baisse de la pression oncotique plasmatique, origine des oedèmes et de l'ascite observés chez ce chien. HAMBURGER pense que l'oedème serait également la conséquence d'une rétention de sodium par le rein sous l'influence de la sécrétion excessive d'aldostérone. Cette hypothèse n'est cependant pas encore vérifiée.

c) cas du chien M3, atteint de néphrite interstitielle chronique.

La réaction de Heller permet de mettre en évidence une légère protéinurie qui ne doit pas être négligée, compte tenu de la grande quantité d'urine émise par jour et de la forte dilution concomitante.

d) dans le cas des néphroscléroses chiens M4 et M5, la protéinurie est importante et l'électrophorèse des protéines sériques montre que cette fuite n'apporte pas de perturbations dans les rapports des différentes fractions protéiniques.

A-4-Interprétation du sédiment urinaire.

Les renseignements fournis par l'examen microscopique des urines précisent l'état anatomique du rein. L'examen doit être réalisé sur des urines fraîchement récoltées, pour éviter l'hémolyse, l'altération des cellules et des cylindres. L'examen doit donc être fait dans l'heure qui suit le prélèvement. Après cathétérisme, on recueille l'urine de manière fractionnée. La première fraction est éliminée afin d'éviter la présence d'éléments d'origine urétrale.

A-4-1-Examen entre lame et lamelle.

C'est un examen très simple à la portée de tous. Il permet d'observer éventuellement des éléments cristallisés et des cylindres.
On pose sur une lame sèche et dégraissée, une goutte d'urine sur laquelle on dépose une lamelle. L'examen se fait au faible grossissement puis au fort grossissement d'un microscope.

a) Les éléments cristallisés.

Il est possible de trouver différentes sortes de cristaux suivant leur nature et le pH de l'urine.
Chez le chien les cristaux les plus fréquemment rencontrés sont les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésiens. Incolores et translucides, en forme de couvercle de cercueil, ils abondent dans des urines alcalines.
Plus rares sont les cristaux d'acide urique, en forme de pierre à aiguiser. Chez le chien on les rencontre essentiellement dans l'urine des dalmatiens dont le métabolisme des nucléoprotéines se termine au stade d'acide urique. Nous n'en avons jamais rencontrés dans les urines du chien d'autres races.
Plus rares aussi sont les cristaux d'oxalate en forme d'enveloppe de lettre. Ils se forment dans les urines acides. Nous n'en avons pas rencontrés.
Quelle valeur doit-on attribuer à ces éléments cristallisés ?
Nous avons trouvé sur 3 de nos témoins, des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésiens, en quantité notable. Le pH des urines était respectivement :
pour le chien T°3 Ph = 8
pour le chien T°6 Ph = 7
pour le chien T°7 Ph = 8
A l'examen du culot de centrifugation, nous avons trouvé quelques cellules vésicales, et il est possible qu'une légère cystite, modifiant le pH provoque la précipitation des phosphates de l'urine.
Cette formation de cristaux s'observe aussi lors de séjour prolongé de l'urine dans la vessie.
Par contre, nous n'avons pas trouvé de cristaux dans l'urine de nos animaux malades.
Il nous a donc été difficile de tirer des conclusions sur la présence de cristaux au cours des néphropathies.

b) Les cylindres [photographies 1-2-3]

Leur importance justifie une recherche attentive.
Un cylindre est un élément constitué d'une matière amorphe de nature protéique dont la forme cylindrique

est le reflet du volume de la lumière tubulaire. Sur cette trame viennent s'adsorber les cellules de différentes origines.
On distingue :

- le cylindre hyalin, exclusivement constitué de matière protéique.
- le cylindre granuleux, les granulations proviennent des cellules des tubes en état de cytolyse.
- le cylindre hématique : quelques hématies viennent se coller à la matrice protéique.
- le cylindre leucocytaire : ce sont des globules blancs qui sont adsorbés à la matrice.

La présence de cylindres granuleux est pathognomonique d'une atteinte tubulaire.
Les cylindres leucocytaires et hématiques, lorsqu'ils sont rencontrés entre lame et lamelle, ont la même signification que lorsque ces éléments cellulaires sont rencontrés en grande quantité dans l'urine. L'existence de cylindres hyalins est moins grave. [70]
Elle signifie que l'urine s'écoule lentement dans les tubes, que les protéines ont le temps de coaguler et de prendre ainsi la forme des tubules. La présence de ce cylindre prend la même signification que celle de protéines dissoutes dans l'urine.

Aucun cylindre n'a été décelé dans l'urine de nos chiens témoins. Par contre la présence dans l'urine du chien M6, de nombreux cylindres hyalins et granuleux a confirmé l'atteinte tubulaire du rein.

La présence de cylindres est donc grave et signe l'atteinte lésionnelle du rein et la situe au niveau du tube urinaire.

A-4-2-Examen après coloration du culot de centrifugation.

On centrifuge l'urine à 3000 tours par minutes. On réalise un étalement à partir du culot prélevé à l'aide d'une pipette Pasteur. La coloration est faite au May Grundwald Giemsa. La première coloration au May Grundwald dure 5 minutes. Après rinçage à l'eau distillée, la coloration au Giemsa dilué dure 10 minutes. Après rinçage,

l'étalement est examiné à l'objectif à immersion. Plusieurs sortes de cellules peuvent se rencontrer.

a) Des cellules d'origine sanguine.

a)-1-des hématies.

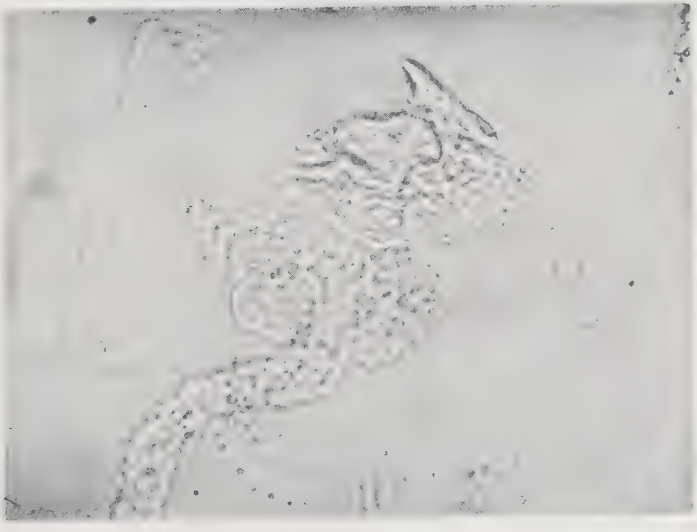
Elles apparaissent d'un vert grisâtre sur le frottis coloré.
Physiologiquement, on peut trouver 1 à 2 hématies par champ. En néphrologie vétérinaire, aucune méthode quantitative précise n'a été décrite hormis une grossière approximation du nombre d'hématies par champ. Sur nos chiens témoins, sauf T3, T6, T7, qui avaient un très faible sédiment urinaire, nous n'avons pas obtenu de culot après centrifugation. L'examen entre lame et lamelle nous a permis une seule fois (T6) d'observer quelques hématies en faible quantité.
Nous n'avons observé des quantités importantes de globules rouges que dans 2 cas de néphropathies.
-au cours du syndrome néphrotique (chien M2) et au cours de néphrosclérose (chien M4). Dans les 2 cas, il s'agissait d'hématurie microscopique probablement dues aux lésions glomérulaires.

a)-2-des leucocytes.

Il est physiologique de rencontrer 1 ou 2 cellules blanches par champ, mais leur présence en grand nombre traduit toujours une altération du filtre glomérulaire ou d'un segment du tractus urinaire. Ces leucocytes ont souvent une allure normale, mais ils peuvent être parfois plus ou moins altérés, après un long séjour dans l'urine ou par vieillissement et dégénerescence, s'ils ont pour origine une pyurie. [50]
Pour affirmer l'existence d'une pyurie, il faut être prudent, écarter une altération des leucocytes en n'examinant que des urines fraîchement récoltées, puis essayer de localiser l'origine de la suppuration.

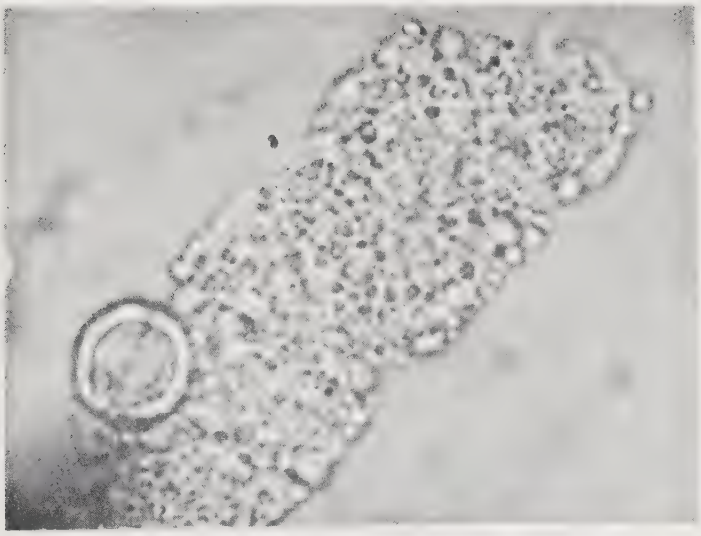
PHOTOGRAPHIE N° 1

Cylindre



PHOTOGRAPHIE N° 2

Cylindres Hyalins



PHOTOGRAPHIE N° 3

Cylindre granuleux
(fort grossissement)

Dans les urines des chiens T3, T6, T7, contenant quelques cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens, nous avons trouvé des polynucléaires isolés et peu altérés. Les quelques cellules vésicales qui les entouraient, témoignent de l'existence d'une légère cystite sans aucune répercution clinique, et méconnue au début de l'expérimentation.
Le plus grand nombre de polynucléaires éliminés dans l'urine, a été décelé chez le chien M1, atteint de pyélonéphrite.
Dans ce cas, l'examen du culot des urines montre de nombreux polynucléaires, en amas, altérés, témoignant d'une importante pyurie. L'origine rénale en est confirmée par la présence simultanée de nombreuses cellules rénales et de l'existence d'un syndrome urémie. Nous avons également trouvé des quantités notables de leucocytes, dans les urines du chien M6, atteint de néphrite tubulaire.
Dans ce cas, la présence de leucocytes, isolés et peu altérés, signe une inflammation dont le siège rénal est confirmé par une azotémie et une créatininémie élevées.
Dans le cas du syndrome néphrotique M2, associé à une hématurie, une quantité légèrement anormale de polynucléaires dégénérés semble traduire l'existence des lésions glomérulaires.
Il serait intéressant de déterminer les variations physiologiques du nombre de cellules sanguines dans le sédiment urinaire, afin de pouvoir évaluer l'importance des modifications pathologiques.

b) Des cellules du tractus urinaire.

b)-1-cellules vésicales. Photographie n° 4

Ce sont de grandes cellules (25 à 40 microns), d'aspect géométrique à pourtour souvent polygonal, avec un volumineux cytoplasme, de couleur mauve pâle uniforme, rejetant à la périphérie un noyau petit, violet foncé. Leur taille varie selon la couche épithéliale de la vessie à laquelle elles appartenaient, elles sont d'autant plus petites qu'elles proviennent des couches profondes.

b)-2-cellules rénales. Photographies n° 5 et n° 6

- des cellules du bassinet en forme de raquette. Rencontrées au cours des pyélonéphrites, nous n'en avons pas mis en évidence chez le chien M1.
- des cellules rénales proprement dites. Elles se présentent sous la forme de petites cellules plus ou moins sphériques dont le noyau dense, violet foncé occupe la preque totalité de la cellule.

Nous en avons toujours trouvées dans les cas graves de néphropathies : pyélonéphrite, syndrome néphrotique, et néphrite tubulointerstitielle aiguë. (Voir photographies)
Il ne faut pas les confondre avec d'éventuels lymphocytes d'origine sanguine.

c) des germes.

Il est fréquent de trouver des germes dans les urines. Avant d'affirmer leur appartenance certaine au milieu urinaire, il convient de vérifier les conditions de stérilité et d'aseptie avec lesquelles les prélèvements sont effectués.
Une partie du culot urinaire peut être conservé en vue de réaliser un antibiogramme.
Sur nos chiens témoins, même ceux atteints de légère cystite, nous n'avons jamais trouvé de germes.
Au contraire, chez le chien atteint de pyélonéphrite, l'examen microscopique du culot de centrifugation a révélé la présence d'un colibacille (10^8 Germes par ml).
Quelques germes ont pu être également observés dans l'urine du chien M3 atteint de néphrite interstitielle. Nous avons pensé qu'une rétention urinaire, consécutive à la dyskinésie vésicale (la vessie étant en permanence distendue par des volumes importants d'urine) suffisait pour expliquer la culture de quelques germes dans ce milieu.

Il semble donc qu'au cours d'une néphropathie, l'analyse du sédiment urinaire permette de localiser certaines lésions anatomiques ; lésions tubulaires lorsqu'on rencontre des cylindres, lésions glomérulaires lorsqu'on rencontre des cellules d'origine sanguine. La présence de sédiment urinaire confirme une lésion, sans que son absence soit significative. En effet, des lésions chroniques ou

scléreuses graves, tout en créant des désordres fonctionnels graves, n'entraînent pas l'existence d'un sédiment urinaire. (Cas des chiens malades M°3-4-5)
Il semble donc que l'absence de sédiment urinaire dans les atteintes chroniques précise que nous sommes dans une période sans poussée aiguë en cours. Il est donc indispensable dans ces cas de réaliser des épreuves fonctionnelles.

B - BIOPSIE RENALE.

Encore peu pratiquée en médecine vétérinaire, c'est une méthode cependant enrichissante, permettant d'obtenir une diagnostic précis.
Aux Etats-Unis, OSBORNE utilise 2 sortes de techniques. [62]

- *une technique aveugle dite trans cutanée.*

Cette intervention se fait sous anesthésie locale. L'inconvénient majeur de cette technique réside dans le fait que la ponction peut être blanche ; les complications éventuelles sont difficiles à déceler et à traiter du fait de son caractère aveugle.
Son avantage principal est d'être facilement renouvelable.

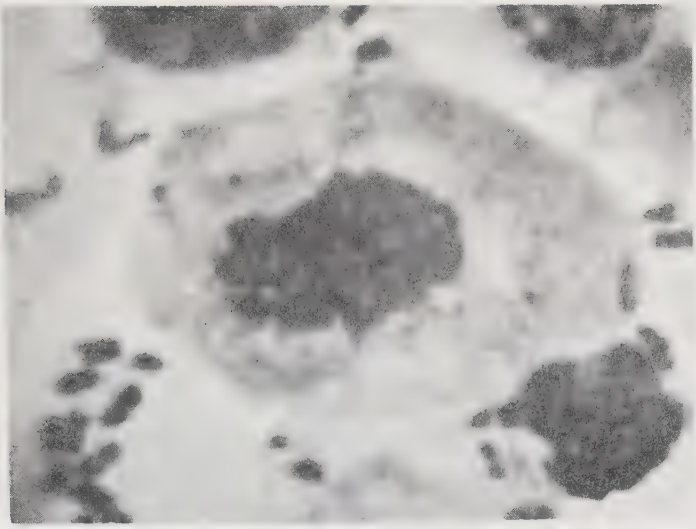
- *la ponction biopsie visuelle.*

Sous anesthésie générale, elle se fait après incision de l'angle costolombaire. L'observation visuelle directe du rein, permet de contrôler d'éventuels incidents opératoires et apporte la certitude que la ponction concerne bien le rein. Elle permet un rapide examen macroscopique de celui-ci. L'inconvénient réside dans la nécessité d'une anesthésie générale.
Nous avons utilisé cette technique sur les 2 chiens suspects de néphrosclérose (M4-M5).
Sous anesthésie au fluothane, induite au penthiobarbital, la biopsie est réalisée à l'aide d'une pince coudée à glissière dont les mors en forme de cuillère permettent de prélever un petit morceau grossièrement cubique, de parenchyme rénal, d'environ 3 à 4 millimètres de côté.
Suivant l'endroit et la profondeur de la ponction, l'hémorragie est variable, le plus souvent en nappe, facilement

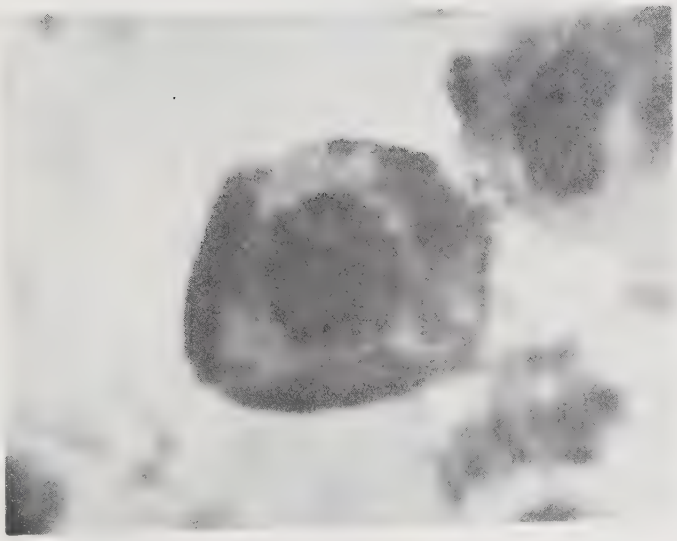
enrayée par l'électrocoagulation.
Les résultats histologiques sont précieux dans l'élaboration du diagnostic, cependant il ne faut pas oublier qu'un tel prélèvement si localisé ne permet pas de préjuger de la généralisation à tout le rein des lésions observées. Et inversement, l'absence de lésions au niveau de l'échantillon ne permet pas d'affirmer l'intégrité du reste du parenchyme.
Cet inconvénient limite les conclusions que l'on peut tirer de l'utilisation de la biopsie rénale.

En conclusion

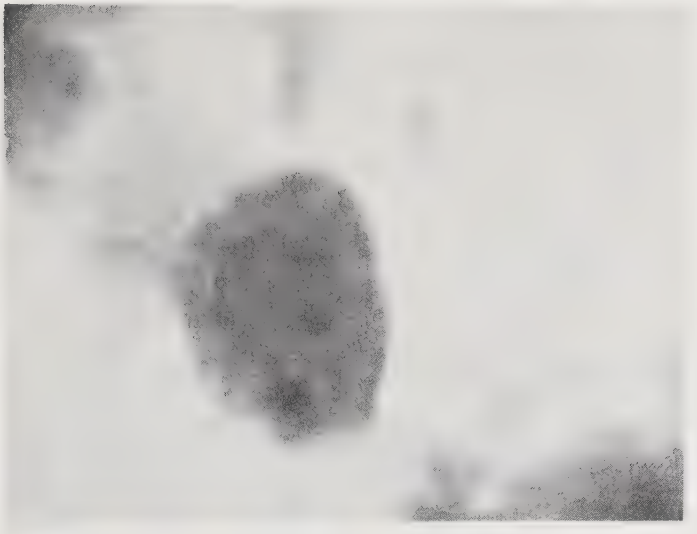
Le schéma d'investigation que nous avons utilisé pour l'étude des urines permet par des méthodes fidèles, simples, se complétant mutuellement, de déceler d'éventuelles atteintes anatomiques du rein.



PHOTOGRAPHIE N° 4
Cellule vésicale



PHOTOGRAPHIE N° 5
Cellule rénale



PHOTOGRAPHIE N° 6

Cellule rénale

II. - EPREUVES FONCTIONNELLES PROPREMENT DITES.

A - METHODES SIMPLES.

a - Le taux d'urée sanguine ou azotémie.

a-1-Notion de rétention azotée.

L'uréogenèse est secondaire au catabolisme des protéines exogènes et endogènes. Elle est intense lors d'alimentation riche en viande mais également lors de destruction tissulaire au cours d'une infection, d'une intoxication, lors de désordre endocrinien, d'un état fébrile ou d'un apport calorifique insuffisant.
Les produits de déchets du métabolisme azoté sont éliminés par le rein. Il y a rétention de ces produits et autres déchets dans le sang quand la filtration est déficiente : on parle alors d'urémie (au sens éthymologique : urine dans le sang.) L'urée en est le meilleur témoin.

a-2-Prélèvements et techniques de dosage.

Sur un animal à jeun, on prélève 5 ml de sang recueilli sans anticoagulant ou sur de l'héparine sèche. Le dosage est effectué soit sur le sérum, soit sur le plasma, soit sur le sang total, l'urée diffusant facilement. La méthode employée est celle qui utilise comme réactif, l'acétyl-monoxyme. Le taux d'urée sanguine est obtenu en comparant l'échantillon de sang à une gamme de solutions étalons à l'autoanalyseur technicon. Dans les conditions normales, l'azotémie oscille entre 0,20 et 0,40 g/l. chez le chien.

a-3-Interprétation d'un dosage d'urée.

Il vaut mieux considérer une cinétique de valeurs car un chiffre isolé d'azotémie n'a qu'une valeur relative : une azotémie élevée passagère est souvent indépendante des fonctions rénales, mais la conséquence d'un apport élevé d'azote alimentaire associé à une bonne fonction uréique de la cellule hépatique. Par contre une azotémie élevée stable est le plus souvent d'origine rénale, surtout si elle persiste avec une alimentation à teneur faible en azote. De même, au cours de l'évolution d'une néphropathie, une élévation de l'azotémie prend une valeur pronostic significative.

Toutefois, il est possible d'observer plusieurs cas :

Taux d'urée faibles inférieurs à 0,2 g/l.

Nous ne pouvons pas, dans de pareils cas, éliminer une néphropathie éventuelle. Il est alors indispensable de demander le taux de créatinine sanguine, qui exprime davantage les possibilités d'épuration rénale. L'importance de la connaissance simultanée de ces deux valeurs est développée dans le chapitre sur la créatininémie.

Taux d'urée normaux.

Chez des chiens suspects de néphropathies, ces taux normaux ne permettent pas de lever la suspicion. En effet, il faut une perte de plus de la moitié de la valeur fonctionnelle des deux reins pour que l'azotémie soit surement augmentée ; c'est-à-dire que la fonction de filtration doit être éliminée au moins de 60 % pour que l'azotémie augmente.
Nous avons étudié les valeurs de l'azotémie de 7 chiens normaux que nous avons choisis comme témoins. Nous avons effectué pour chaque chien 3 dosages successifs :

- le premier, l'animal n'étant soumis à aucune épreuve.
- le second, est obtenu à la fin d'une journée passée dans une cage à métabolisme.
- le troisième est obtenu au moment de la réalisation de la clearance de l'urée.

Les résultats sont rassemblés dans le *tableau n° 3*.
Seuls les chiens T6 et T7 ont présenté des taux isolés d'azotémie élevée, sans signification. Pour le chien T3, au cours de l'épreuve des 24h., nous avons trouvé une azotémie légèrement supérieure à la normale (0,55 g/l). Une hémoconcentration transitoire peut expliquer ce résultat, car le chien, inquiet dans cette cage a très peu bu pendant cette journée.

Témoins	T1		T2		T3		T4		T5		T6		T7	
	U	C	U	C	U	C	U	C	U	C	U	C	U	C
Dosage sans épreuve	0,2	4	0,41	6	0,40	6,2	0,4	5,7	0,31	7	0,33	6	0,66	11
Dosage pour l'épreuve de 24h.	0,2	4	0,32	5	0,55	8	0,4	8	0,42	14	0,21	6	0,35	16
Dosage pour la clearance	0,35	4	0,45	2	0,27	6	0,46	8	0,24	6	0,8	4	0,23	11

U : taux d'urée exprimé en grammes par litre.

C : taux de créatinine exprimé en milligrammes par litre.

TABLEAU N° 3

VARIATION DE L'AZOTEMIE ET DE LA CREATININEMIE CHEZ LES CHIENS NORMAUX

Taux d'urée anormalement élevés.

Des taux élevés peuvent être le fait d'une insuffisance rénale. On remarque que l'élévation n'est pas proportionnelle à l'insuffisance rénale. De même, nous avons observé qu'il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre la valeur de l'azotémie et les symptômes cliniques. Aucun pronostic ne saurait être porté sur la seule indication de l'azotémie.

Il est indispensable, pour en juger, d'établir une cinétique de l'azotémie. Comme nous l'avons déjà mentionné, c'est

une augmentation de ces chiffres qui, en dépit du traitement d'épuration et d'une alimentation pauvre en azote, oriente défavorablement le pronostic. Dans le *tableau 4*, nous avons reporté la cinétique des valeurs de l'azotémie obtenues chez 7 chiens atteints de néphropathies diverses.

Le premier chien (1,5 an) M1, atteint de pyélonéphrite aiguë, a retrouvé peu à peu un fonctionnement rénal normal, après un traitement approprié et des dialyses péritonéales. Au cours de l'évolution l'azotémie a diminué de 2,14 g/l à 0,53 g/l. [Schéma n° 3]
Inversement, sur la deuxième chienne (9 ans) M2 atteinte de syndrome néphrotique, nous avons pu suivre le phénomène de décompensation rapide en 1 mois à peine. L'azotémie a augmenté de 0,38 g/l à 1,42 g/l.
Le chien M3 à néphrite intertitielle chronique supporte assez bien une azotémie élevée (1,07). Un traitement régulier à base de diurétiques hypoazotémiants tel que le Lespénéphryl (N.D.) l'aide à supporter une décompensation moins brutale que dans le cas précédent.
Sur les 2 chiens à néphrosclérose, les valeurs de l'azotémie au cours de la cinétique sont normales.
Le chien M6 atteint de néphrite tubulaire, a eu dès le début de sa maladie une azotémie très élevée (2,60 g/l).

Toutefois, nous tenons à rappeler dans ce chapitre, l'existence d'azotémies élevées dites fonctionnelles, sans rapport avec une néphropathie. Elles se rencontrent :

- lors d'insuffisance d'élimination (calculs, rétention vésicale etc.)

- lors de différents syndromes classés par Jean HAMBURGER en fonction du désordre hydrique d'origine : on parle d'azotémies par "manque de sel". Ils sont classés en 5 grands types. [36]

Malade	M1			M2			M3			M4		M5		M6
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	a	b	
Taux d'urée dans le sang en mg./ml.	2,14	0,82	0,53	0,27	0,34	1,42	0,54	0,6	1,27	0,36	0,24	0,30	0,37	2,6
Taux de créatinine dans le sang en mg./ml.	64	19	12	7	5	18	10	10	11	20	18	9	11	140

a : premier dosage

b : deuxième dosage

c : troisième dosage

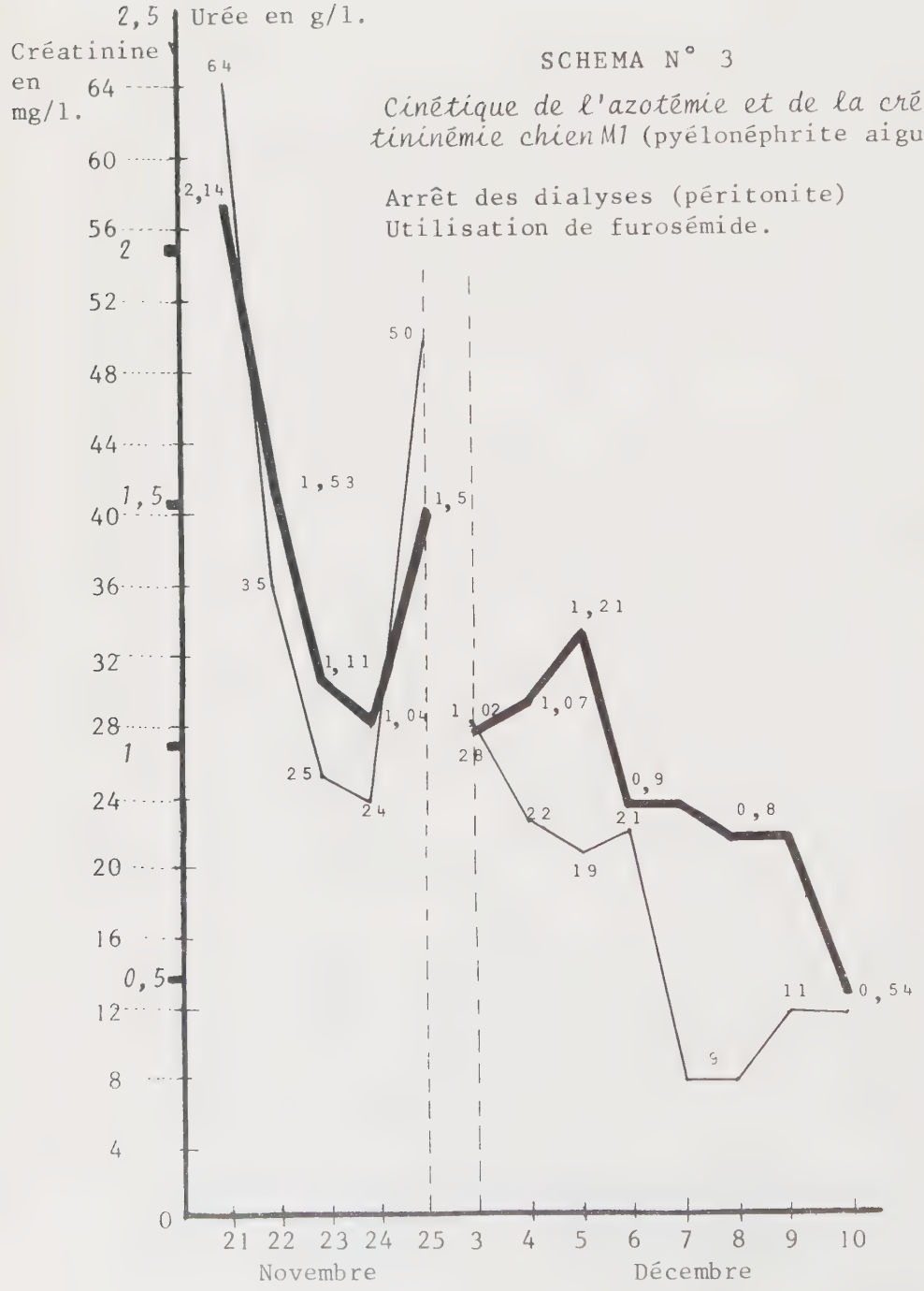
TABLEAU N° 4 :

CINETIQUE DES VALEURS COMPAREES DE L'AZOTEMIE ET DE LA CREATININEMIE CHEZ DES CHIENS PORTEURS DE NEPHROPATHIES

SCHEMA N° 3

Cinétique de l'azotémie et de la créatininémie chien M1 (pyélonéphrite aiguë).

Arrêt des dialyses (péritonite)
Utilisation de furosémide.



- *Augmentation de l'azotémie par déshydratation extracellulaire.*

Cette hydratation, par perte du capital salin, entraîne une hyperazotémie transitoire, à condition de renouveler le capital de sodium. Le taux d'urée sanguine dépasse rarement 1,50 g/l, et malgré l'oligurie les urines sont riches en urée. La défaillance fonctionnelle est due à la diminution du volume plasmatique, avec tendance au collapsus vasculaire, entraînant la chute de la filtration glomérulaire et par voie de conséquence l'oligurie.

- *Augmentation de l'azotémie par hypotonie osmotique du plasma et hyperhydratation cellulaire.*

Elle s'observe lors de chute de la concentration en sodium (surcharge aqueuse ou perte de sel). La diminution de la pression osmotique due au sodium entraîne le passage de l'eau vers les cellules. L'insuffisance rénale serait due au gonflement par turgescence des cellules tubulaires, provoquant un état de "souffrance cellulaire" perturbant les phénomènes de réabsorption et de sécrétion, compliqué d'une gêne mécanique à l'écoulement de l'urine.

- *Augmentation de l'azotémie par déshydratation cellulaire et hypertonie Plasmatique.*

Ces pertes en eau et ces surcharges salines sont à l'origine d'un trouble fonctionnel car l'administration d'eau suffit à juguler la défaillance rénale. On ne connaît pas bien le mécanisme de ces accidents rénaux.

- *Augmentation de l'azotémie par perte de potassium.*

Lors de vomissements ou de diarrhées abondants et répétés, entraînant une perte d'eau et de potassium, la baisse de la kaliémie, en plus de parésies musculaires et de troubles électrocardiographiques, peut entraîner une insuffisance rénale avec légère hyperazotémie, polyurie et polydipsie consécutive. Ces troubles sont dus à une perte précoce du pouvoir de concentration urinaire.

- *Augmentation de l'azotémie par hypercalcémie.*

Comme dans le cas précédent, il y a perte du pouvoir de concentration puis survient une insuffisance rénale globale avec hyperazotémie.

En conclusion : chez des chiens à azotémie élevée, l'atteinte rénale sera confirmée par les épreuves envisagées dans la première partie et par les résultats des différentes épreuves fonctionnelles.
Chez des chiens à azotémie normale ou à azotémie élevée que l'on croît pouvoir attribuer à une origine fonctionnelle, on ne se hâtera pas de conclure à l'intégrité du rein : une surveillance attentive devra être maintenue.

b - La créatininémie.

b-1-Origine et dosage.

La créatinine est un catabolite azoté dont la présence est normale dans l'urine. Elle provient du catabolisme de la phosphocréatine musculaire ou phosphagène découvert par EGGLETON. En réalité on ne dose pas la créatinine seule, mais un ensemble de corps désigné sous le nom de "créatinine endogène".

Le dosage est fondé sur la propriété que possèdent ces corps de donner la réaction colorée de JAFFE, en présence d'un picrate alcalin. Le taux de créatinine sanguine est obtenu en comparant l'échantillon de sang à une gamme de solutions étalons à l'autoanalyseur ou technicon. Dans le sang, à l'état normal, la créatinine endogène est composée de 75 % de créatinine vraie et de 25 % de corps distincts. Ce taux de "créatinine endogène" n'est pratiquement pas influencé par les apports alimentaires protidiques. Chez le chien, on considère que le taux normal de créatinine dans le sérum est de 5 à 10 mg/l.

b-2-Intérêt du dosage de la créatininémie ; interprétation comparée des valeurs de l'azotémie et de la créatininémie.

D'un point de vue pratique, si le débit urinaire est suffisant, la créatinine est éliminée uniquement

par filtration au niveau du glomérule, si bien qu'une diminution de la filtration glomérulaire est décelable par une augmentation de la créatininémie.
La créatininémie donne donc une idée plus valable de la filtration glomérulaire que l'azotémie.
Nous avons donc étudié chez nos témoins et nos chiens néphropathiques parallèlement l'azotémie et la créatininémie. Nous avons traduit les résultats dans les *tableaux n°s 3 et 4.*
Nous avons été surpris par les taux élevés de la créatininémie chez le témoin T7 qui, malgré un excellent état de santé, est un chien particulièrement nerveux et atteint d'épilepsie partielle psychomotrice.
De cette étude comparative, les résultats peuvent être regroupés en 3 cas :

La créatininémie et l'azotémie sont normales.

Ces résultats ont été obtenus sur l'ensemble de nos chiens témoins. Cela confirme l'intégrité de la fonction rénale d'un chien en bonne santé.
Chez un chien atteint de néphropathie chronique (en dehors de poussées aiguës) ces mêmes résultats signifient que l'insuffisance rénale est encore compensée. Il reste assez de tubules et de glomérules intacts pour assurer la détoxication de l'organisme. C'est le cas du chien M3 atteint de néphrite interstielle chronique. Lorsque nous l'examinons pour la première fois, ce chien présente une azotémie (0,54 g/l) et une créatininémie (10 mg/l) à la limite supérieure. La polyurie et la polydipsie sont alors intenses, puisqu'il urine 3,750 litres et boit 2,300 litres d'eau par 24h. Son état correspond à une insuffisance rénale compensée comme nous venons de le signaler au début de ce paragraphe. Par la suite, l'évolution de cette insuffisance rénale s'est traduite par une élévation simultanée de l'azotémie et de la créatininémie et nous avons suivi le cheminement du sujet vers le deuxième groupe de cas.

La créatininémie et l'azotémie sont élevées.

On peut affirmer qu'il existe une néphropathie, avec troubles importants de la filtration. Cette éventualité peut se produire dans 2 cas :

- lors de la phase de décompensation d'une néphrite chronique (ou lors de poussées aiguës de ces néphrites). C'est le cas que nous avons signalé dans le paragraphe précédent. Chez ce chien M3 l'azotémie est montée progressivement à 1,07 g/l. puis à 1,27 g/l. et la créatininémie correspondante à 11 mg/l. puis 18 mg/l. Cette cinétique prend alors une valeur pronostique importante grave.

- lors de la première phase d'une néphrite aiguë. L'élévation de l'azotémie et de la créatininémie est brutale. C'est le cas du chien M1. Lors du premier examen ce chien, porteur d'une pyélonéphrite a une azotémie à 2,14 g/l. et une créatininémie à 64 mg/l. En cours de traitement par dialyses péritonéales puis à base de furosémide nous avons pu établir une cinétique des valeurs de l'azotémie et de la créatininémie (voir le schéma n° 3).
Une même situation se retrouve chez le chien M6, atteint de néphrite tubulaire : à une azotémie de 2,60 g/l. correspond une créatininémie de 140 mg/l. Mais nous n'avons pas pu, comme pour le cas précédent, établir une cinétique, l'animal étant décédé après 2 jours de dyalise péritonéale.

La créatininémie est élevée et l'azotémie est faible.

La créatininémie élevée témoigne d'une atteinte du filtre rénal. La faiblesse de l'azotémie s'explique par une atteinte concomitante de la cellule hépatique. En effet, l'uréogenèse résulte du catabolisme hépatique des protéines. Au cours d'hépato-néphrite, le foie n'assurant que très imparfaitement l'uréogenèse, l'azotémie peut rester faible en dépit d'une insuffisance rénale plus ou moins sévère.
Nous avons observé cette dualité chez la chienne de 14 ans, M4, dont le rein est sénile. L'azotémie est de 0,24 g/l. et la créatininémie de 18 mg/l. A l'autopsie, le foie est jaunâtre, diminué de volume, très friable à la coupe : preuves certaines de son état pathologique. De plus les urines contenaient une quantité importante de pigments biliaires, conséquence de l'atteinte hépatique. [23]

En conclusion : Ces 2 dosages simples donnent une très bonne approximation de l'état de la fonction de filtration du rein, lorsque ils sont interprétés simultanément. De plus, lors de l'évolution de la néphropathie, leur cinétique prend une valeur pronostique très significative.

B - METHODES BASEES SUR L'ETUDE COMPAREE DU SANG ET DE L'URINE.

Comme nous venons de le voir, l'azotémie et la créatininémie, si elles sont demandées simultanément, permettent éventuellement de suspecter fortement une atteinte de la fonction de filtration rénale. Toutefois, elles ne reflètent que très imparfaitement le fonctionnement rénal dans son ensemble. Certains auteurs ont cherché à évaluer l'intégrité de la fonction d'épuration rénale en étudiant simultanément la concentration sanguine et urinaire d'un même corps.

Nous citerons pour mémoire les premiers travaux effectués par AMBARD qui l'ont amené à formuler les lois qui portent son nom [70].
Nous ne ferons que rappeler la formule permettant de calculer la constante d'AMBARD.

Si : Ur est l'azotémie exprimée en grammes par litre.
D 24h. le débit de l'urée en 24 h., c'est-à-dire la concentration urinaire × par le volume d'urine.
C la concentration en g/l. de l'urée contenue dans l'échantillon obtenu pendant l'épreuve.
P le poids du malade exprimé en kilogrammes.

$$K = \frac{U_r}{\sqrt{D24H. \times \sqrt{\frac{C}{5}} \times \frac{70}{P}}} = 0,07$$

Cette formule n'a plus qu'un intérêt historique ; en effet VAN SLYKE et ses collaborateurs (1929) ont mis au point la réalisation des clearances (to clear = épurer).

a) Notion de clearance ou coefficient d'épuration plasmatique.

La clearance d'une substance X est le volume de plasma totalement épuré de cette substance par unité de temps (la minute).

Soit par exemple :

C = le volume de plasma entièrement épuré, en une minute, d'une substance donnée (C est exprimé en millilitres).
P = la concentration plasmatique de cette substance (exprimé en milligrammes par millilitres).
U = la concentration urinaire de cette même substance (également en milligrammes par millilitres).
V = le débit urinaire en millilitres par minute à condition que ce débit soit supérieur à 2 ml par minute.

La quantité de substance qui, en une minute, a disparu du plasma (C×P) doit se trouver dans l'urine émise dans le même temps (U×V)
On peut écrire : $C \times P = U \times V$
Donc :

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

Ce rapport caractérise un débit d'épuration (en ml/mn). C'est là une notion applicable à tout organe qui élimine une substance contenue dans le sang. Elle peut être étudiée pour toutes substances que le rein élimine sans préjuger de son origine endogène ou exogène [61].

b) Classification.

b-1-Clearance glomérulaire.

Il existe des substances telles que la créatinine, le mannitol, l'inuline qui sont filtrées par le glomérule sans être ni réabsorbées ni sécrétées. Il en résulte que la clearance d'une telle substance mesure le débit de la filtration glomérulaire. Malgré la difficulté de son dosage, la créatinine est la seule substance endogène utilisée pour évaluer la filtration glomérulaire. Cependant,

cette mesure ne donne que des résultats approximatifs. En effet, la clearance de la créatinine endogène est un peu plus faible que le taux de filtration glomérulaire, car le chromogène de JAFFE dans le plasma, n'est pas entièrement constitué par de la créatinine, tandis que dans l'urine le corps dosé est uniquement de la créatinine [36].

L'intérêt plasmatique de cette clearance est de préciser le degré d'atteinte du filtre rénal et par là d'apporter un élément solide au pronostic (surtout si on peut répéter l'épreuve) et de fixer la limite des examens complémentaires (par exemple : autorisant ou interdisant une urographie intra-veineuse).

b-2-Clearance tubulaire.

A partir de la définition même de la clearance, il est facile de déduire que tout corps dont la clearance est différente de celle des corps éliminés uniquement par filtration glomérulaire, demande pour son élimination une participation du tube, soit de réabsorption soit de sécrétion.
Si la substance considérée est filtrée puis partiellement réabsorbée au niveau du tubule, sa clearance sera inférieure à la clearance glomérulaire : c'est le cas de l'urée et de l'acide urique. A l'extrême limite lorsque la substance est totalement réabsorbée, la clearance est nulle : c'est le cas du glucose.
Si la substance est excrétée au niveau des tubules, la clearance sera supérieure à la clearance glomérulaire : c'est le cas de l'acide paraamino hippurique (P.A.H.) et de la phénol sulfone phtaléine (psp). Leur importance réside dans l'appréciation de l'altération fonctionnelle rénale au niveau du tubule.

c) Méthode utilisée dans notre étude.

Nous avons volontairement choisi d'étudier les clearances de 2 corps endogènes : l'urée et la créatinine. Notre but était de définir un protocole suffisamment simple pour être utilisé couramment.

c-1-Technique.

On retire par cathétérisme vésical, tout le contenu de la vessie du patient. A la fin de cette opération, on réalise un sondage gastrique de manière à quantifier l'abreuvement alors mis en oeuvre. La fin de l'abreuvement définit le temps T = 0. L'animal est placé dans une cage à métabolisme, de manière à recueillir d'éventuelles urines entre le temps T = 0 et T = 60 mn. A ce temps T = 60 mn, on procède à la vidange complète de la vessie par cathétérisme. Le volume des urines recueillies est mesuré très exactement. A partir de ces urines on dose le taux d'urée et de créatinine. Parallèlement, à partir d'une prise de sang sur héparine sèche sont dosées l'azotémie et la créatininémie.

Remarques :

La valeur d'une clearance dépend de la précision des mesures du débit urinaire. Il est donc indispensable de recueillir *en totalité*, les urines et de chronométrer avec précision le temps réel séparant les 2 vidanges vésicales. Si la durée de 60 mn est dépassée, l'épreuve reste valable si le temps est correctement relevé.

- Pour réaliser une épreuve correcte, le débit urinaire doit être égal ou supérieur à 2 ml/mn. En effet, s'il est inférieur, l'excrétion urinaire ne se fait pas suivant un rapport direct mais varie en proportion de la racine carrée du volume urinaire (Loi de VAN SLYKE).
Le volume de sang épuré est alors de 54 ml environ par minute.
VAN SLYKE exprime cette clearance de l'urée sous le terme d'épuration standard [70].

$$Es = \frac{U\sqrt{V}}{P}$$

Si la diurèse augmente, progressivement la clearance de l'urée augmente jusqu'aux environs de 75 ml/mn.

Lorsque le débit urinaire est égal ou supérieur à 2ml/mn, l'excrétion uréique atteint son maximum de rapidité et varie proportionnellement à la concentration sanguine d'urée.

La clearance devenant à peu près constante, 75 ml de sang sont épurés par minute. VAN SLYKE exprime cette clearance sous le terme d'épuration maxima.

$$Em = \frac{U \times V}{P}$$

Afin d'obtenir ce débit minimum de 2ml/mn, nous avons dans tous les cas réalisé un sondage gastrique, la quantité d'eau administrée étant calculée en fonction du poids de l'animal. Sur les chiens témoins, nous avons trouvé qu'il faut faire ingérer 12 ml/kg pour obtenir le débit souhaité. Dans le *tableau* 5, nous avons reporté la quantité d'eau bue et le débit urinaire calculé au cours de l'épreuve de 60 mn.

Lorsque nous avons voulu réaliser le même protocole sur les animaux atteints de néphropahties, nous avons rencontré quelques difficultés pour obtenir ce débit minimal. L'analyse de ces difficultés nous a permis de mieux cerner l'utilisation et l'interprétation des clearances.

d) Interprétation des clearances de l'urée et de la créatinine.

d-1-Clearance de l'urée.

La clearance normale est de 75 ml/mn. Les chiffres suivants peuvent être considérés comme base d'appréciation. [70]

- Un chien qui présente une clearance de 75 ml/mn n'a pas d'altération de la fonction rénale.
- Entre 75 ml/mn et 50 ml/mn, l'interprétation est délicate. Il s'agit des cas où des valeurs basses peuvent coexister, avec un rein dont le fonctionnement est normal.
- Au-dessous de 50 ml/mn il existe une altération fonctionnelle.
- Au-dessous de 20 ml/mn, l'insuffisance rénale est à un stade décompensé, mais la seule considération de la valeur de la clearance ne permet pas d'évaluer le temps de survie de l'animal.

Nous avons résumé les valeurs trouvées pour nos 7 témoins dans le *tableau n°* 5.

Témoins	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Poids en kg.	10	26	29	20	20	12	26
Eau bue en ml.	120	320	350	240	240	150	320
Urine émise par heure en ml.	170	355	210	315	240	135	225
Débit en ml/mn.	2,8	5,9	3,5	5,2	4	2,2	3,7
Taux d'urée dans l'urine mg/ml.	10	5,7	2,8	7,5	3,4	2,6	4
Taux d'urée dans le sang mg/ml.	0,35	0,45	0,28	0,46	0,24	0,8	0,23
Clearance de l'urée ml/mn.	80	74,6	35	84	57	71	64

TABLEAU N° 5 :

CLEARANCE DE L'UREE CHEZ LES CHIENS TEMOINS

Témoins	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Débit en ml/mn.	2,8	5,9	3,5	5,2	4	2,2	3,7
Taux de créatinine dans l'urine mg/ml.	0,15	0,10	0,10	0,20	0,21	0,22	0,26
Taux de créatinine dans le sang mg/ml.	$0,4_{-2} \times 10^{-2}$	$0,5_{-2} \times 10^{-2}$	$0,46 \times 10^{-2}$	$0,8_{-2} \times 10^{-2}$	$0,6_{-2} \times 10^{-2}$	$0,4_{-2} \times 10^{-2}$	$1,1_{-2} \times 10^{-2}$
Clearance de la créatinine ml/mn.	105	118	76	130	140	121	65,8

TABLEAU N° 6 :

CLEARANCE DE LA CREATININE CHEZ LES CHIENS TEMOINS

Les valeurs trouvées pour 6 d'entre eux se situent entre 57 et 80 ml/mn. Un seul chien (T3) a une clearance de 35 ml/mn. Si l'on ne tient compte que de ce résultat, on peut envisager l'éventualité d'une altération fonctionnelle. Cette éventualité est possible, mais nous n'avons pas pu pratiquer de nouvelles mesures de clearances uréiques et de ce fait l'existence d'une altération fonctionnelle n'a pu être infirmée ou confirmée. En effet, chez des animaux normaux l'existence d'une épuration faible est possible lors d'examen isolé, et cette seule donnée est sans valeur, alors que la fixité d'une clearance faible est le signe certain d'une altération fonctionnelle.

Le *tableau n° 7* contient les valeurs obtenues sur les chiens atteints de néphropathies. Notre but était de réaliser une cinétique de la clearance au cours de l'évolution de la néphropathie de chacun d'eux.

Signalons au début de ce paragraphe que sur les chiens présentant un syndrome urémie, l'oligurie est telle qu'il est impossible de provoquer une diurèse suffisante (2ml/mn) pour l'établissement de la cinétique de la clearance uréique.

C'est ainsi que sur le chien M1 à pyélonéphrite aiguë nous avons essayé le premier jour de réaliser une clearance : il a bu par sondage gastrique 12 ml/kg. soit 150 ml au total. Mais après une heure nous avons seulement obtenu 50 ml d'urine.

L'azotémie était alors de 2,14 g/l. Un mois plus tard nous avons recommencé en doublant la quantité d'eau administrée, soit 300 ml : nous n'avons pu recueillir que 70 ml d'urine et l'azotémie était de 0,82 g/l. Au bout de 2 mois de traitement, ce chien a évolué vers la guérison avec une azotémie à 0,53 g/l.

Nous avons alors réalisé une clearance en faisant boire une quantité d'eau intermédiaire soit 250 ml. Le résultat obtenu est de 49 ml/mn.

Si l'on se rapporte au schéma d'appréciation, en début de paragraphe, cette valeur 49 ml/mn traduit l'existence d'une altération fonctionnelle. Si parallèlement on se reporte à l'évolution clinique de l'animal, cette première clearance calculable est au contraire l'élément d'un pronostic favorable.

Malade	M1			M2		M3			M3		M5	M6	M7	
	a	b	c	a	b	a	c	d	a	b			a	b
Poids en kg.	16		20	18	12	25			5		30	26	16	
Eau bue en ml.	150	300	250	220		300	300	500	60	200	400		200	400
Urine émise par heure en ml.	50	70	145	135		550	85	120	35	50	75		85	125
Débit en ml/mn.	0,8	1,1	2,4	2,2		9		2						2,8
Taux d'urée dans l'urine en mg/ml.			2,6	10		4								2,7
Taux d'urée dans le sang en mg/ml.	2,14	0,8	0,53	0,38	1,4	0,6					2,6			0,47
Clearance de l'urée en ml/mn.	X	X	49	59	X	60	X	18,7	X	X	X	X	X	12

a : première visite, première mesure.
b : première visite, deuxième mesure.
c : deuxième visite, première mesure.
d : deuxième visite, deuxième mesure.

X : calcul de clearance impossible.

TABLEAU N° 7 :

CLEARANCE DE L'UREE CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIES

Sur le chien M2 (syndrome néphrotique), en phase terminale de néphropathie (1,43 g/l d'urée) et sur le chien M6 (néphrite tubulaire aiguë) présenté à la consultation en état d'urémie aiguë (2,60 g/l), il ne nous a pas été possible de calculer les clearances de l'urée.

Dans les néphropathies chroniques, la connaissance des clearances s'est révélée particulièrement intéressante.

- *Dans le cas de néphrite interstielle chronique*, l'obtention d'un supérieur à 2 ml/mn est facilement réalisable. En effet l'animal présente une polyurie par diminution de la réabsorption du sodium. La polyurie est telle dans ces cas, qu'il est possible de calculer les clearances avec les urines de 24 h.
Par exemple : le chien M3 a uriné 3,750 l. par 24 h. ce qui correspond à un débit de 2,6 ml/mn. La première fois que ce chien a été hospitalisé nous avons obtenu une clearance de l'urée dont la valeur était de 60 ml/mn. Nous en avons conclu que la néphropathie était compensée. Lorsque nous avons voulu réaliser l'épreuve de clearance, au cours d'un bilan complet refait sur ce chien 2 mois plus tard, nous avons également fait boire 12 ml/kg. Nous avons eu la surprise de n'obtenir que 85 ml d'urine au lieu de 550 ml dans la première mesure de clearance. Nous avons donc donné 20 ml/kg et la clearance obtenue a été révélatrice de la décompensation de la néphropathie. Le taux d'urée sanguine étant de 1,07g/l, la clearance a chuté à 18,7 ml/mn. Ces données permettent de donner un pronostic défavorable.

- *Dans le cas des néphrosclêroses*, nous avons été conduits à étudier le cas de 2 chiens âges (13 et 17 ans), dont la protéinurie faisait suspecter une néphropathie. Ces animaux ne présentaient ni polyurie, ni polydipsie et l'azotémie était normale. Pour l'un d'entre eux (M4), la créatininémie était élevée (20 mg/l).
Ce chien, un spitz femelle de 5 kg (M4), après administration d'eau (60 ml), n'a uriné que 35 ml. Nous avons donc fortement augmenté la quantité d'eau en donnant par sondage

200 ml d'eau soit 40 ml/kg. L'animal n'a cependant uriné que 50 ml. La surcharge hydrique créée, a été éliminée progressivement en 5 à 6 heures. Cette observation nous a permis d'envisager la possibilité de glomérulosclérose freinant la fonction de filtration. Dans ce cas le rein répond lentement à la surcharge hydrique, tandis qu'un rein en bon état compense en 1 heure toute augmentation brusque du volume plasmatique. Les résultats de la biopsie et des coupes anatomo pathologiques ont confirmé cette hypothèse.
Résultats de la lecture des coupes : Absence totale d'infiltrats inflammatoires. Nombreuses images de rétraction des floculus de Malpighi, présence d'un matériel granuleux dans les chambres glomérulaires. Ces lésions correspondent à un rein sénile.

Sur le deuxième animal, un gronendal mâle de 30 kg, (M5), la clearance n'a pu être réalisée car pour 400 ml d'eau administrée per os, il n'a uriné que 75 ml. La biopsie a révélé l'existence d'épaississement fibreux de la capsule de Bowman et de sclérose mésangiale de quelques glomérules, et présence de quelques blocs de fibrose glomérulaire.

En présence d'une glomérulonéphrite, il est délicat de réaliser une épreuve de clearance du fait de la lenteur de la filtration. Toutefois, cette difficulté dans la réalisation est significative : elle prouve par elle-même l'existence d'un trouble de la filtration. Cette diminution permanente et progressive de l'importance de la filtration glomérulaire évoluera vers un état de décompensation de l'épuration rénale s'exprimant par un syndrome urémie.

d-2-Clearance de la créatinine, Tableau n° 8.

Un débit urinaire suffisant (1,5 à 2ml/mn) est également indispensable pour sa détermination, ce qui en limite l'utilisation au cours de syndrome urémie avec oligurie. Pour un débit urinaire supérieur à 1,5 ml/mn, les chiffres normaux varient entre 80 et 140 ml/mn, et représentent la valeur de la filtration glomérulaire.

Malade	M1			M2		M3			M4		M5	M7	
	a	b	c	a	b	a	c	d	a	b		a	b
Débit en ml/mn.	0,8	1,1	2,4	2,2		9	1,4	2	0,6	0,8	1	1,4	2,08
Taux de créatinine urinaire en mg/ml.			0,45	0,12		0,09		0,16					0,2
Taux de créatinine dans le sang en mg/ml.	0,064	0,019	0,012	0,005	0,018	0,01		0,011					0,009
Clearance de la créatinine en ml/mn.	X	X	91	53	X	81		28	X	X	X		44

a : première visite, première mesure.
b : première visite, deuxième mesure.
c : deuxième visite, première mesure.
d : deuxième visite, deuxième mesure.

X : calcul de la clearance impossible.

TABLEAU N° 8 :

CLEARANCE DE LA CREATININE CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIES

Résultats :
Pour le chien M3 à néphrite interstitielle chronique, la première épreuve de clearance a donné 81 ml/mn., c'est-à-dire à la limite inférieure de la normale. Deux mois plus tard, quand nous avons recommencé l'épreuve, nous avons observé une chute très importante puisque la clearance n'était plus que de 28 ml/mn. La filtration était donc sérieusement altérée, entraînant consécutivement une élévation de l'azotémie (1,05 g/l) et de la créatininémie (11 mg/l).

Le chien M2 présentait un syndrome néphrotique se traduisant par une hypoprotéinémie à 14 g/l due à une fuite urinaire des protéines (17 g/l). D'après HAMBURGER [36], les épreuves de clearances sont normales dans ce syndrome, ce que nous n'avons pas pu observer chez cette chienne. La clearance de l'urée avec une valeur de 59 ml/mn fait suspecter une altération fonctionnelle, que la clearance de la créatinine, 53 ml/mn, confirme, en même temps qu'elle précise que cette insuffisance porte sur la filtration. Ces valeurs, associées à la certitude de l'existence d'une altération de la filtration, nous ont conduits à un pronostic réservé. L'évolution de ce syndrome a confirmé le bien-fondé de cette attitude réservée, puisque en 8 jours un état de décompensation s'est installé, entraînant la mort de l'animal. De plus cette évolution nous permet de considérer que notre première épreuve de clearance a été pratiquée sur une néphropathie déjà bien avancée.

En conclusion

- lors de syndrome urémie, les clearances isolées de l'urée et de la créatinine sont ininterprétables, par suite de l'impossibilité d'obtenir un débit urinaire suffisant.

Elles acquièrent toutes les valeurs au cours des néphrites interstitielles chroniques, en permettant de juger de l'état de compensation ou de décompensation de la néphropathie.

Sur les chiens âgés, elles renseignent sur l'état de sénescence (sclérose) plus ou moins avancé du rein.

Dans les néphrites aiguës en voie de guérison, leurs valeurs successives permettent de contrôler l'évolution favorable.

Par une technique simple nécessitant peu de manipulation, il est possible de "chiffrer" une altération fonctionnelle, et par là, d'établir un pronostic le plus exact possible.

C'est sur l'aspect pronostic de ces mesures que nous insistons tout spécialement.

III. - L'EQUILIBRE DE L'EAU ET DES ELECTROLYTES - CONTROLE DE L'HYDRATATION.

Une des fonctions du rein est d'intervenir dans la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique. C'est dire toute l'importance de cet organe dans le maintien de l'homéostasie. On comprend donc qu'au cours des néphropathies se développent des troubles variés de l'hydratation.

A - INTERET DES DIFFERENTS ELEMENTS PERMETTANT DE CONTROLER L'HYDRATATION.

a-Intérêt du sodium et du potassium.

L'eau de l'organisme (70 % du poids total du corps) se répartit en 2 compartiments d'inégale valeur : un secteur cellulaire le plus important (50 % du poids du corps) et un secteur extra-cellulaire (20 % du poids du corps). Le secteur extra-cellulaire est constitué des liquides interstitiels et du volume plasmatique. Le sodium en est le cation principal (142 à 148 mEq/l), le chlore et les bicarbonates les anions principaux. Le potassium est le cation principal du milieu cellulaire (les protéines et les composés phosphates organiques, les anions principaux).
Les différences de concentration entre sodium et potassium de part et d'autre de la membrane sont maintenues par des transporteurs ioniques situés dans la membrane cellulaire, assurant une extraction permanente du sodium du milieu intracellulaire (pompe à sodium) [66].
Le sodium est ainsi rejeté à l'extérieur de la cellule et le potassium concentré à l'intérieur.
L'équilibre osmotique est réalisé par les échanges subséquents d'eau entre les 2 secteurs extra et intra-cellulaires. L'importance relative de chacun des secteurs dépend de leur réserve ionique. C'est ainsi que le volume du compartiment extra-cellulaire dépend de sa concentration en sodium : schématiquement, une augmentation de la natrémie entraîne un appel d'eau vers le milieu extra-cellulaire, le déplacement hydrique rétablissant l'équilibre osmotique. Peu à peu, l'excès de sodium et d'eau sera éliminé et le volume redeviendra normal.

On comprend ainsi qu'au cours des néphropathies, on peut suivant les cas observer une rétention de sodium et de potassium (anurie ou oligurie) ou bien une fuite de sodium et de potassium lors de polyurie.

Un bilan complet des électrolytes étant trop difficilement réalisable, en raison de son coût trop élevé, nous n'avons étudié, chez nos chiens témoins et chez les malades, que la natrémie et la kaliémie, complétées par la mesure de l'excrétion de ces ions pour une durée de 24h.

b-Intérêt de la connaissance de l'hématocrite.

L'hématocrite est le volume occupé par les globules rouges exprimé en pourcentage, dans un volume de sang donné. Il représente le rapport des volumes plasmatiques et globulaires.
Une modification de l'hématocrite peut être due à la variation relative de l'un ou l'autre des éléments de ce rapport.

- *Une augmentation de l'hématocrite* s'interprète (à condition que le volume des globules rouges soit normal) :
1) Par une diminution du volume plasmatique (non associé à une hyperglobulie)
2) Ou par une hyperglobulie, sans modification du volume plasmatique.

- *Une diminution de l'hématocrite* s'interprète :
1) Par une augmentation du volume plasmatique, sans hypoglobulie simultanée.
2) Ou par une hypoglobulie, sans modification du volume plasmatique.

- *Un hématocrite normal* se rencontre :
1) Chez un animal normal.
2) Chez un animal qui associe à une hypoglobulie une diminution du volume plasmatique.

Par précaution, on calculera le volume globulaire moyen en demandant la numération des globules rouges : en effet,

une augmentation du volume des globules rouges augmente l'hématocrite, si tous les autres éléments du rapport restent normaux.

c-Intérêt du dosage des protéines sériques.

Le taux des protéines sériques est un témoin plus fidèle de l'hémoconcentration ou de l'hémodilution, que l'hématocrite. Le taux des protéines sériques diminue lors d'hémodilution et augmente lors d'hémoconcentration. Ce dosage s'impose dans l'étude des gomérulopathies qui s'accompagnent, dans la quasi totalité des cas, d'une fuite importante de protéines sériques dans les urines. Il est conseillé de l'associer à une électrophorèse qui précise le degré et les modalités de l'atteinte rénale, en révélant la fraction de protéines sériques perturbées.

B - PRELEVEMENTS ET TECHNIQUES.

a-La natrémie et la kaliémie.

La dissociation ionique étant totale dans le plasma, il est logique d'exprimer ces taux non pas en grammes mais en milliéquivalents par litre (mEq./l.). Le nombre de mEq/l. est déterminé par le poids en milligramme par litre dans l'échantillon divisé par le poids anatomique du corps considéré.
La natrémie normale est de 142 à 148 mEq./l. et la kaliémie normale est de 4 à 5 mEq.l.
La prise de sang nécessaire est effectuée sur de l'héparine sèche (3 ml de sang suffisent). Le dosage doit être effectué assez rapidement afin d'éviter une hémolyse, susceptible d'augmenter la kaliémie par libération du potassium globulaire.
Le sodium et le potassium sont dosés par spectrophotométrie de flamme.

Pour évaluer l'élimination urinaire du sodium et du potassium par 24 heures, on place le chien, après vidange complète de la vessie, dans une cage à métabolisme, avec de l'eau à volonté. On mesure après 24 heures la quantité d'urine émise spontanément en y ajoutant l'urine obtenue par cathétérisme à la fin de cette épreuve. A partir d'un

échantillon de cette urine on dose puis on calcule la quantité de sodium et de potassium éliminé par 24 h.

b-L'hématocrite.

Trois millilitres de sang sont prélevés sur Wintrobe. Le sang est placé dans un tube à hématocrite gradué au centième. On remplit ce tube jusqu'à la graduation 10. On centrifuge à la vitesse de 3000 tours à la minute pendant 25 minutes. On lit ensuite directement la valeur de l'hématocrite sur la graduation et on l'exprime en pourcentage. Ex : si la colonne de globules rouges se termine en face de la graduation 4, l'hématocrite est de 40 %, l'hématocrite normal varie de 45 % à 66 %.

c-Les protéines sériques.

On recueille du sang sur un tube sans anticoagulant. Il faut environ 5 ml de sang total pour obtenir 2 ml de sérum. Vingt minutes après le prélèvement, on centrifuge à la vitesse de 3000 tours à la minute pendant 10 minutes. On recueille alors le sérum surnageant et on dose les protéines sériques par la technique du biuret. On considère comme normaux des taux de 60 à 75 g/l.

C - SCHEMA DES VARIATIONS DE L'EQUILIBRE HYDROELECTRIQUE.

a-Perte de sel.

Elle peut s'accompagner d'une déshydratation extracellulaire ou d'une hyperhydratation cellulaire.

1° cas : la déshydratation du secteur extra-cellulaire.

Conséquence d'une perte du capital salin et d'une perte d'eau, respectant l'isotonicité des milieux, on l'observe dans les vomissements et les diarrhées. Au cours des néphropathies, elle survient dans les cas de néphrites avec polyurie et fuite urinaire de sodium, dans les cas de néphrites chroniques abusivement soumises à un régime sans sel, au cours de l'utilisation non

motivée d'un diurétique osmotique (Mannitol), au cours de l'emploi prolongé d'autres diurétiques.
Dans ce syndrome, on observe : de l'asthénie, la persistance du pli cutané, la perte de poids, l'enfoncement des yeux dans les orbites, tandis que la soif est normale.
La diminution du volume plasmatique entraîne une augmentation de l'hématocrite et une augmentation du taux des protéiques sériques. La natrémie est le plus souvent normale car il s'agit d'une déshydratation isotonique.
Ce syndrome entraîne fréquemment une hyperazotémie due à l'oligurie compensatrice. On parle d'hyperazotémie par manque de sel, hyperazotémie que la restitution du capital salin fait disparaître.

2° cas : l'hyperhydratation cellulaire.

C'est la conséquence d'une diminution de la concentration du sodium plasmatique, à cause d'un apport excessif d'eau. L'hypoosmolarité du secteur extra-cellulaire entraîne une fuite de l'eau vers les cellules (milieu peu concentré). Il en résulte une hyperhydratation cellulaire.
Elle est essentiellement provoquée par un apport d'eau excessif, en particulier, lors d'anurie.
On observe des vomissements, de l'asthénie et des phénomènes neuromusculaires (crampes et convulsions).
L'hyponatrémie signe l'hypoosmolarité plasmatique.
L'hyperazotémie qui en résulte est plus grave que dans le cas précédent.

b-Excès de sel.

Il peut s'accompagner soit d'une hyperhydratation du secteur extra-cellulaire, soit d'une déshydratation du secteur cellulaire.

1° cas : Hyperhydratation du secteur extra-cellulaire.

Elle est due à une rétention de sel et d'eau, l'osmolarité plasmatique restant normale (hyperhydratation isotonique). Chez le chien, elle serait due à un hyperaldostéronisme secondaire à une insuffisance cardiaque droite ou globale, à une cirrhose hépatique. L'hyperhydratation se manifeste surtout dans le secteur interstitiel avec apparition d'oedème et d'ascite, ce qui explique qu'il y ait peu de perturbations de l'hématocrite

(tendance à l'hémodilution) et des protéines sériques (légère diminution).

2°) *cas : Déshydratation cellulaire.*

Ce syndrome est dû à un excès de sodium ou à une perte importante d'eau. L'hyperosmolarité du liquide extra-cellulaire attire l'eau des cellules vers ce liquide.
Cliniquement, à la perte de poids s'associent la soif, la sécheresse des muqueuses, parfois la fièvre.
La natrémie est élevée. D'où le nom d'hyperhydratation hypertonique.
Toutefois ces syndromes s'observent rarement seuls. Ils sont le plus souvent diversement associés entre eux.
Il est possible de rencontrer :

- des déshydratations globales.

Il y a alors perte d'eau et de sodium, la perte d'eau étant prépondérante. Les liquides extra-cellulaires deviennent hypertoniques. L'eau a tendance à quitter les cellules pour aller vers le milieu extra-cellulaire, mais du fait de l'intensité des pertes hydriques s'installe une déshydratation globale.
Cliniquement on note de l'asthénie, la persistance du pli cutané, la sécheresse des muqueuses et de la langue, et de la soif.
L'hémoconcentration est dans ce cas associé à l'hypernatrémie.

- des hyperhydratations globales.

La rétention d'eau qui existe dans ce syndrome est supérieure à celle de sodium. Il en résulte une hypotonie plasmatique qui provoque le passage de l'eau vers les cellules. Il est caractérisé par l'hypothermie, les vomissements, les oedèmes, et sur le plan biologique par l'hémodilution accompagnant l'hyponatrémie.

- une hyperhydratation cellulaire associée à une déshydratation extra-cellulaire.

Les pertes en sodium, supérieures aux pertes d'eau entraînent une hypotonie plasmatique. On parle de déshydratation hypotonique. Observée lors de vomissements et

de diarrhées, traitée par administration d'eau sans apport d'électrolytes, on la rencontre aussi au cours de certaines néphropathies interstitielles. L'hémoconcentration accompagne une hyponatrémie plus ou moins marquée.

- une hyperhydratation extra-cellulaire associée à une déshydratation cellulaire.

C'est un syndrome moins fréquent dû à une rétention en sodium supérieure à la rétention d'eau. L'hypertonicité plasmatique attire alors l'eau des cellules.

D - INTERPRETATION DE NOS RESULTATS.

a-Chiens témoins.

Chez tous nos témoins, sauf T7, nous avons trouvé une natrémie et une kaliémie normale. L'élimination urinaire du sodium et du potassium est également normale. *Tableau n° 9.*

Témoins	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Natrémie en mEq/1.	146	149	144	147	145	151	160
Kaliémie en mEq/1.	4,5	4,5	5,5	5	5,1	4,2	4,2
Quantité d'urine émise par 24h. en ml.	175	500	730	520	780	400	540
Taux de sodium urinaire en mEq/1.	13	60	78	97	53	87	79
Quantité de sodium urinaire en mEq/24h.	22,7	30	56,9	49,4	41,3	34,8	42,6
Taux de potassium urinaire en mEq/1.	12,5	46	59	54	38	21	146
Quantité de potassium urinaire en mEq/24h.	9,3	23	43	28	29,6	8,4	78,8

TABLEAU N° 9 :

COMPARAISON DES TAUX SANGUINS ET URINAIRES DU SODIUM ET DU POTASSIUM CHEZ LES CHIENS TEMOINS

En ce qui concerne le chien T7, nous n'avons pas été surpris d'observer une hypernatrémie. En effet, placé dans la cage à métabolisme, nous lui avons donné 500 ml d'eau et nous avons omis de renouveler cette eau en fin de journée. L'hypernatrémie est donc due à une hémoconcentration par insuffisance d'ingestion d'eau. L'hyperkaliurie s'explique par la fait que, dans le rein, la réabsorption accrue de sodium conduit non seulement à retenir l'eau mais aussi à augmenter la fuite en potassium qui, dans les cellules tubulaires est échangé avec le sodium. De plus l'hémoconcentration créant un appel d'eau tissulaire entraîne le potassium hors de la cellule et favorise son élimination.

b-Chiens porteurs de néphropathies. Tableau n° 10.

- Chien M1 atteint de pyélonéphrite.

A la première visite, la natrémie est élevée (150 mEq/l) et l'élimination urinaire de sodium est faible (0,15 mEq/j/kg). La kaliémie est un peu élevée 5,7 mEq/l et l'élimination urinaire est également basse. Le taux de protéines sériques, 47 g/l indique une hémodilution. L'hématocrite est faible mais une anémie associée au tableau clinique en est particulièrement responsable. Nous pensons donc à une déshydratation cellulaire par hyperosmolarité du milieu extracellulaire. Le tableau clinique de l'animal : soif, pli de peau persistant, anorexie, confirme cette interprétation.

A la deuxième visite, ce chien va cliniquement mieux, il a repris du poids. La natrémie et la kaliémie sont normales. Et à ces données correspondent une augmentation de l'élimination urinaire du sodium et du potassium. Les protéines sériques ont repris un taux normal de 60 g/l. L'hématocrite est de 40 %. et l'anémie disparaît peu à peu.

- Chien M2 présentant un syndrome néphrotique.

A la première visite, on observe très peu de modifications.

Malades	M1		M2		M3		M4	M5	M6	M7
	a	b	a	b	a	b				
Natrémie en mEq/1.	158	151	143	153	139	137	147	148	161	156
Kaliémie en mEq/1	5,7	4,3	6,3	6,4	4,5	6,4	5,8	4,4	4,7	4
Quantité d'urine émise par 24h. en ml.	50	350	550	60	3750	2260	50	500		900
Taux de sodium urinaire en mEq/1.	47	47	89	30	17	18	31	117		10
Quantité de sodium urinaire en mEq/24h.	2,35	16,5	48,9	1,8	70,7	40,6	1,55	58,5		9
Taux de potassium urinaire en mEq/1.	31	41	37	21	21	27	16	61		10
Quantité de potassium urinaire en mEQ/24h.	1,55	14,3	20,3	1,2	78,7	61	0,8	30,5		9

a : première visite
b : deuxième visite

TABLEAU N° 10 :

COMPARAISON DES TAUX SANGUINS ET URINAIRES DU SODIUM ET DU POTASSIUM CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIES

Témoins	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Taux sérique des protéines en g/1.	40	46	75	84	80	65	58
Hématocrite en %	53	46	59	55	53	58	52
Taux sanguin d'hémoglobine en g/100 ml.	14	12,5	12,5	13	13,5	15	12,4
Nombre de globules rouges en millions/mm^3	5,3	6,7	7,4	5,3	6,3	7,5	6,3
Nombre de globules blancs par mm^3	3500	5600	6700	7800	8000	10200	7200
Valeur globulaire en micro-micro-g.	29	19	17	24	21	20	19
Volume globulaire moyen micro-cubrs.	100	68	78	100	84	76	81

TABLEAU N° 11 :

DONNEES HEMATOLOGIQUES ETABLIES CHEZ LES CHIENS TEMOINS

Malades	M1 a	M1 b	M2	M3 a	M3 b	M4	M5	M6	M7
Taux sérique en g/1. des protéines	47	60	14	72	13	80	60	64	62
Hématocrite en %	27	40	32	38	32	40	52	40	46
Taux sanguin en g/100 ml. d'hémoglobine	6,5	12,5	10,7	11,4	9,6	13	16,7	9,5	13,5
Nombre de globules rouges en millions/mm^3	4,1	7,3	4,27	4,3	4,5	6,4	7,4	4,3	6,4
Nombre de globules blancs par mm^3	10400	5200	20000	14000	16200	5600	5000	9400	31200
Valeur globulaire en micro-micro-g.	15.	17	25	23	21	20	22	22	21
Volume globulaire moyen en micro-cubes.	65	54	76	77	72	65	70	93	71

a : première visite
b : deuxième visite

TABLEAU N° 12 :

DONNEES HEMATOLOGIQUES ETABLIES CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE NEPHROPATHIES

Dans ce cas, il est très difficile d'apprécier la valeur du taux de protéines sériques comme témoin de l'état d'hydratation. En effet, la fuite urinaire des protéines est telle que ce taux atteint les valeurs de 14 g/l. L'hématocrite est faible (32 %) malgré une numération des hématies presque normale. Il y a sans doute tendance à l'hémodilution. (il ne s'agit pas de microcytose car le volume globulaire moyen est de 76 microcubes)
A la deuxième visite, l'animal présente un syndrome urémie : on note de l'hyperkaliémie, fréquente chez les malades dont la diurèse est faible ou nulle. La natrémie commence à s'élever.
Toute hyperkaliémie supérieure à 6,5 mEq/l est tenue pour dangereuse car les troubles cardiaques qui en résultent sont souvent la cause de la mort.

- Chien M3 atteint de néphrite interstitielle chronique.

A l'hyponatrémie modérée (139 mEq/l) correspond une importante élimination de sodium urinaire de 2,8 mEq/j/kg. La kaliémie est normale mais l'élimination du potassium est très forte 3 mEq/j/kg. L'augmentation des protéines sériques 72 g/l fait suspecter une hémo-concentration. Ce chien présente une déshydratation extra-cellulaire. Cliniquement, le pli cutané est persistant mais les muqueuses sont humides et les globes oculaires ne sont pas enfoncés dans les orbites.
La recherche de l'élimination urinaire de sodium et de potassium permet de comprendre le danger d'un régime désodé dans ce genre de néphropathie. Lors de la deuxième visite, on observe une augmentation de l'azotémie associée à une hyperkaliémie 6,4 mEq/l. [27-55]

- Chien M4 et M5 : néphrosclérose.

Dans ces 2 cas, nous n'avons pas rencontré de variations importantes de l'équilibre hydroélectrolytique. Nous avons simplement noté que sur le chien M4, la kaliémie est un peu élevée (5,8 mEq/l) et la faible élimination du sodium et du potassium pouvait en suggérant un début de décompensation, assombrir le pronostic.

- Chien M6 : néphrite tubulaire aiguë.

A l'hypernatrémie correspond un état de déshydratation globale (161 mEq/l). On note un pli cutané persistant, une enophtalmie et une soif intense avec sécheresse des muqueuses. Nous sommes étonnés de rencontrer une kaliémie normale chez ce chien présentant un syndrome urémie. Nous l'attribuons à une perte importante de potassium par la diarrhée et les vomissements.

En conclusion de cette étude :

Le contrôle de l'équilibre hydroélectrolytique doit être effectué chaque fois qu'au cours d'une néphropathie, une modification de la diurèse ou une spoliation des électrolytes risque de perturber cet équilibre.
Au cours des néphropathies aiguës avec anurie, cette recherche est indispensable. Le métabolisme de l'eau est perturbé par l'absence de diurèse et il y a rétention des électrolytes. Toute erreur d'interprétation peut avoir de graves conséquences (oedème aigu du poumon).
Au cours d'une néprite interstitielle chronique, les apports devront être calculés en fonction des pertes, permettant ainsi de prescrire un régime justifié, puisque réparateur du déficit hydrominéral.
On a trop tendance à supprimer systématiquement le sel dans les néphropathies.
Dans un cadre nosologique, plus large, cette étude se justifie dans les cas où s'associent à une néphropathie, des vomissements ou de la diarrhée qui sont des facteurs d'accentuation du trouble hydrominéral.
Dans l'optique d'une thérapeutique physiologique qui se doit d'être rééquilibratrice, chaque perte doit être réparée au plus vite et au mieux.

*
* *

QUATRIEME PARTIE

ETUDE COMPLEMENTAIRE

I. - L'ELECTROPHORESE DANS LES NEPHROPATHIES.

L'électrophorèse est la migration d'ions colloïdaux en mélange hétérogène, à travers un milieu conducteur aux caractéristiques physiques connues et placés dans un champ électrique.
La différence de vitesse de migration réalise l'étalement des différentes catégories d'ions qui composent le mélange.
En ce qui concerne les protéines sériques, cette méthode permet d'obtenir la séparation des protéines sanguines, et d'en établir le pourcentage respectif [34].
Les premiers travaux effectués par TISELIUS (1937) ont permis d'identifier, par électrophorèse en milieu liquide, 4 fractions de mobilité différente : la sérum albumine, et 3 globulines : alpha, béta, gamma.
Par la suite, l'électrophorèse de zone sur papier a permis l'extension de ce procédé d'investigation.
Cest surtout P. GROULADE et J. GROULADE qui ont étudié et interprété l'électrophorèse des protéines sériques chez le chien [33].
Nous avons réalisé systématiquement une électrophorèse de ces protéines sur les animaux témoins et sur les malades.

A - TECHNIQUE.

A-1-Prélèvement.

On prélève sur un tube sans anti-coagulant 5 à 6 ml de sang. Trente minutes après, on centrifuge 10 mn à 3000 tours par mn de manière à recueillir le sérum surnageant. Une goutte suffit pour l'électrophorèse. Le reste du sérum sert pour le dosage des protéines sériques. Cette technique est rapide, mais on observe parfois une hémolyse néfaste à la suite de la manipulation car la présence d'hémoglobine gêne la lecture.

A-2-Technique proprement dite.

Le sérum est déposé sur acétate de cellulose. Les électrophorèses sont réalisées par le système microzone BECKMAN ; et les lectures sont effectuées avec l'analytrol BECKMAN.
La courbe obtenue permet l'évaluation relative des surfaces correspondant à chaque fraction protéique. En rapportant ces pourcentages au taux de protéines sériques, on obtient les valeurs en grammes par litres des différentes fractions. [34]

A-3-Valeurs normales.

Chez le chien, il existe l'albumine, 2 composantes alphaglobuliniques (alpha 1 et alpha 2), 3 composantes bêtaglobuliniques (bêta 1, bêta 2 et bêta 3), et les gammaglobulines.
De nombreux facteurs ont une influence sur le tracé électrophorétique.
L'âge : chez le jeune le taux de protéines sériques est bas puis il augmente jusqu'à 2 ans. Il se stabilise vers 8 ans et diminue ensuite très légèrement. L'albumine subit des variations identiques.
A la naissance dominent les alpha 2 globulines qui régressent ensuite. Les gamma globulines ont souvent un taux assez élevé à la naissance qui diminue jusqu'à l'âge de 3 mois pour augmenter par la suite.
Nous rappelons que la gestation, le sexe, la race, les vaccinations modifient les courbes d'électrophorèse. La diversité des résultats obtenus sur des animaux en bonne santé, comme nos chiens témoins, ne surprendra donc pas. Les valeurs moyennes sont les suivantes :

- protéines sériques ..... 60 g/l
- albumine ..... 50 %
- Alpha 1 globuline ..... 6 %
- Alpha 2 " ..... 10 %
- bêta " ..... 20 %
- gamma " ..... 14 %

B - RAPPEL DES MODIFICATIONS GENERALES POSSIBLES.

B-1-Modification de la sérum albumine.

Le pic correspondant aux albumines sériques est essentiellement formé de sérum albumine dont le rôle essentiel est le transport de la bilirubine, de l'hématine, et des acides gras non esterifiés. Elle est presque exclusivement synthétisée par le foie. On observera une hypoalbuminémie lors de :

- défaut de synthèse
- défaut d'apport
- défaut d'absorption digestive
- pertes excessives rénales ou digestives.

B-2-Modification des alpha globulines.

Elles augmentent au cours de nombreux état inflammatoires aigus, en effet, les alpha 1 et alpha 2 globulines trouvent leur origine dans les tissus enflammés, l'alpha 2 est toujours la fraction la plus augmentée.

B-3-Modification des bêta globulines.

Hétéroprotéines transportant des lipides, et des hétérosides, des éléments minéraux, des vitamines et certains facteurs de la coagulation, elles augmentent dans certaines affections hépatiques, cutanées et parasitaires.

B-4-Modification des gamma globulines.

Elles ont pour origine le système réticulo endothélial. Au cours de maladies infectieuses, après une poussée des alpha 2 globulines, signant le choc infectieux, apparaît une hyper gamma globulinémie coïncidant avec la formation d'anticorps. Il n'y a cependant pas un parallélisme étroit entre le taux d'anticorps et les gamma globulines. Sur le tracé électrophorétique un pic aigu traduit un trouble en évolution, un pic arrondi un trouble en régression, une courbe en masse un trouble ancien [33].

C - MODIFICATIONS POSSIBLES AU COURS DES NEPHROPATHIES.

C-1-Néphrite aiguë.

Les albumines présentent une diminution constante mais d'importance variable. Les alpha 2 et bêta globulines augmentent avec un pic très net pour les alpha 2 globulines. Les alpha 1 globulines sont normales. Dans le cas d'une évolution favorable, les alpha 2 diminuent et l'albumine augmente. [33]

C-2-Néphrite chronique.

Peu de modifications sont observables pendant la phase de compensation. Pendant les poussées aiguës on observe une augmentation des alpha 2 et un bloc des bêta et des gamma globulines et une faible diminution de l'albumine.

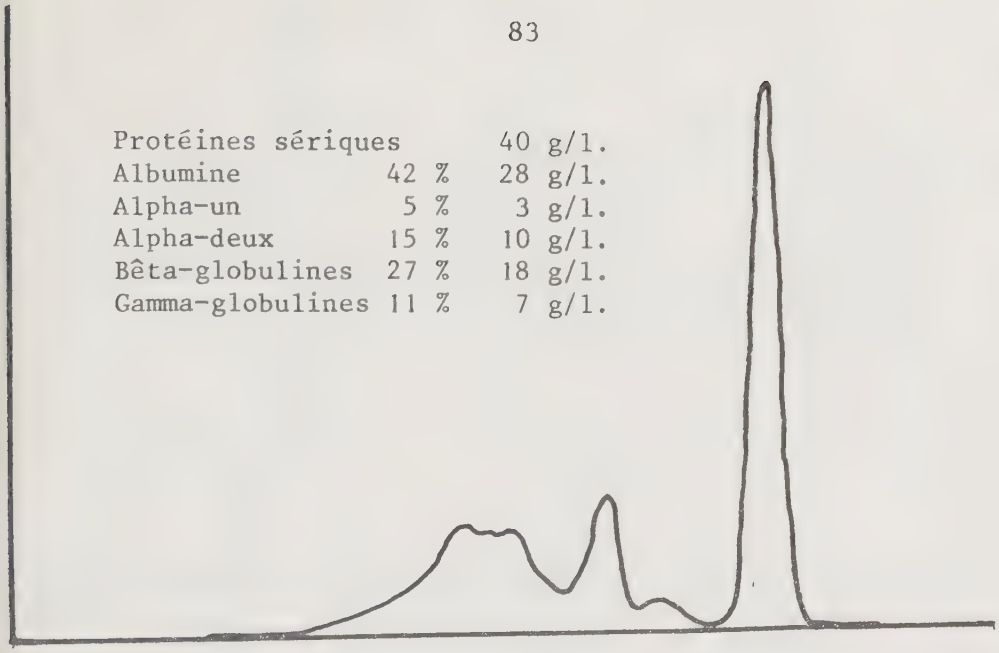
C-3-Syndrome urémie.

On note une augmentation nette des alpha 2 globulines et parfois des bêta et des gamma globulines.

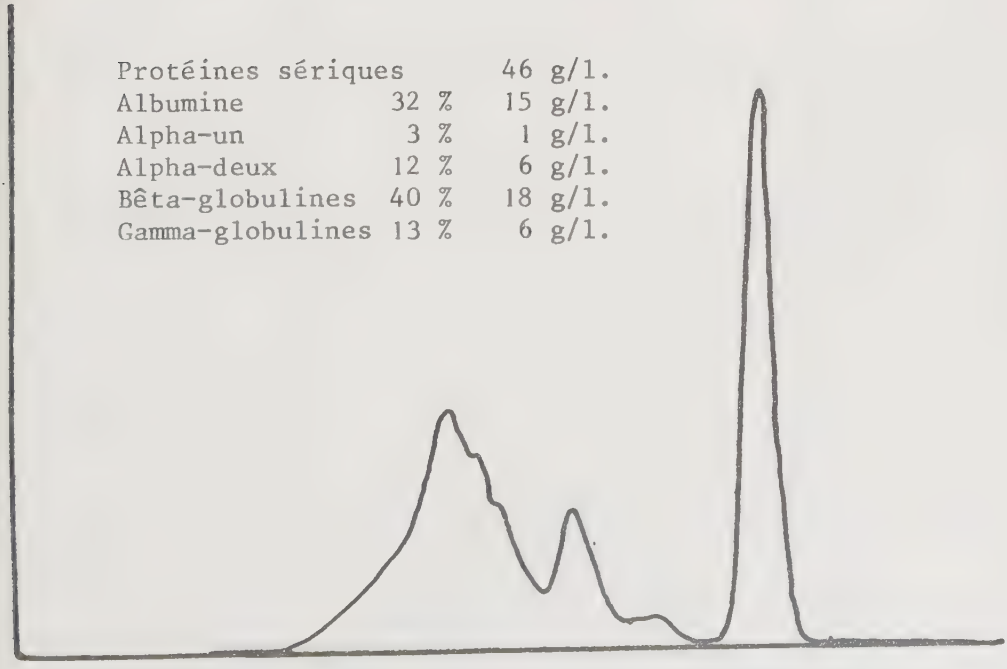
C-4-Syndrome néphrotique.

On met en évidence une chute spectaculaire de l'albumine, consécutive à la fuite urinaire, une augmentation des alpha 2 et des bêta 1 globulines, une diminution des alpha 1 et des gamma globulines.

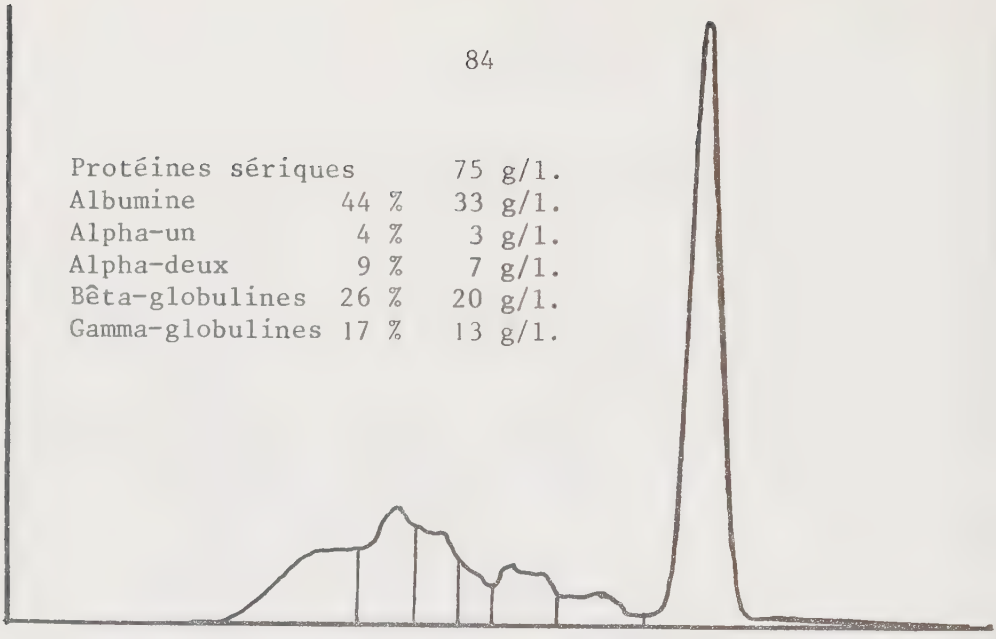
En résumé, dans toutes les néphropathies, l'acuité du pic des alpha 2 globulines est un signe constant de gravité (de poussées aiguës).
Dans les néphrites chroniques, la diminution de l'albumine, associée à ce pic des alpha 2 globulines est le signe de l'aggravation du pronostic.
L'augmentation des bêta globulines et le bloc bêta gamme traduisent l'ancienneté de l'affection.
L'augmentation des alpha 2 globulines avec diminution des albumines et bloc bêta-gamma caractérisent la phase évolutive grave d'une affection chronique [33].



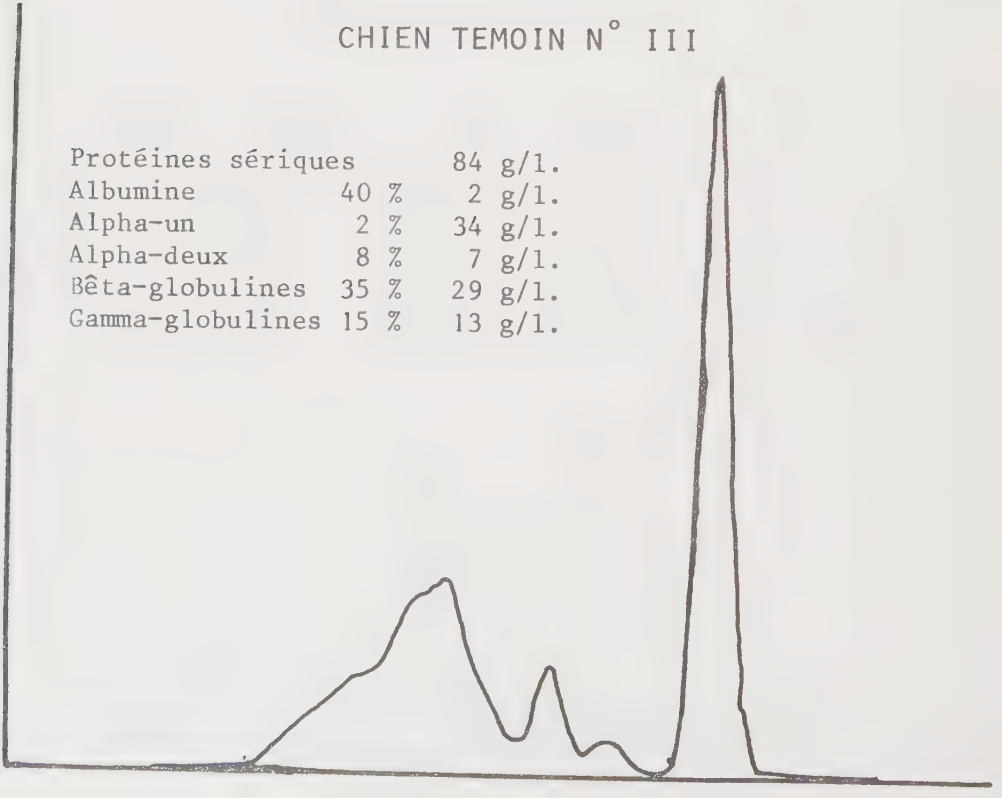
CHIEN TEMOIN N° I



CHIEN TEMOIN N° II

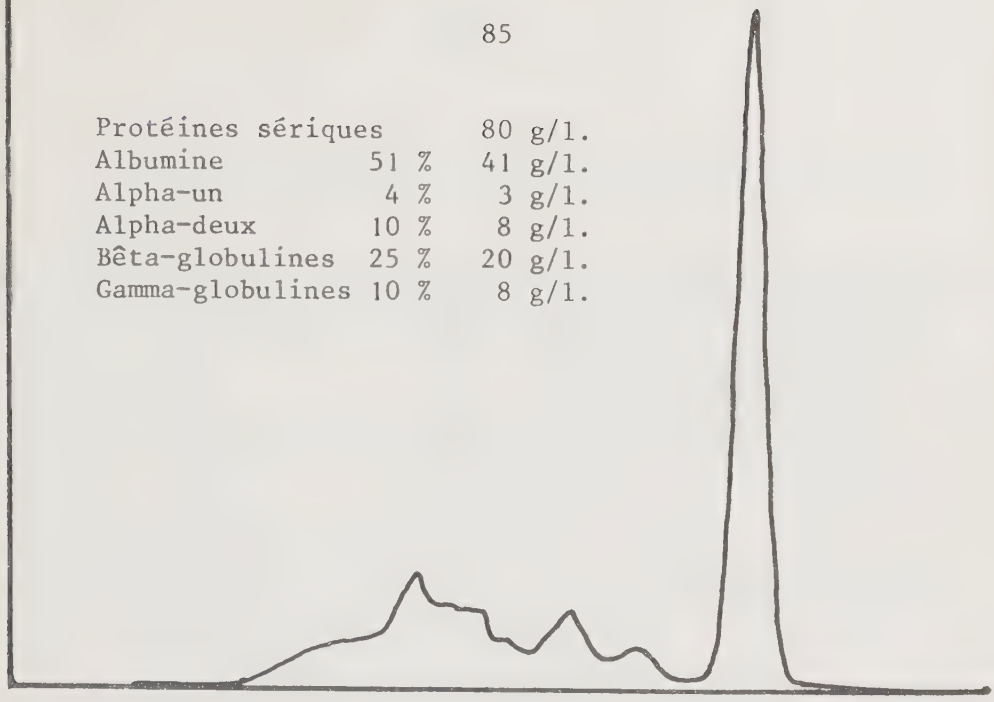


CHIEN TEMOIN N° III



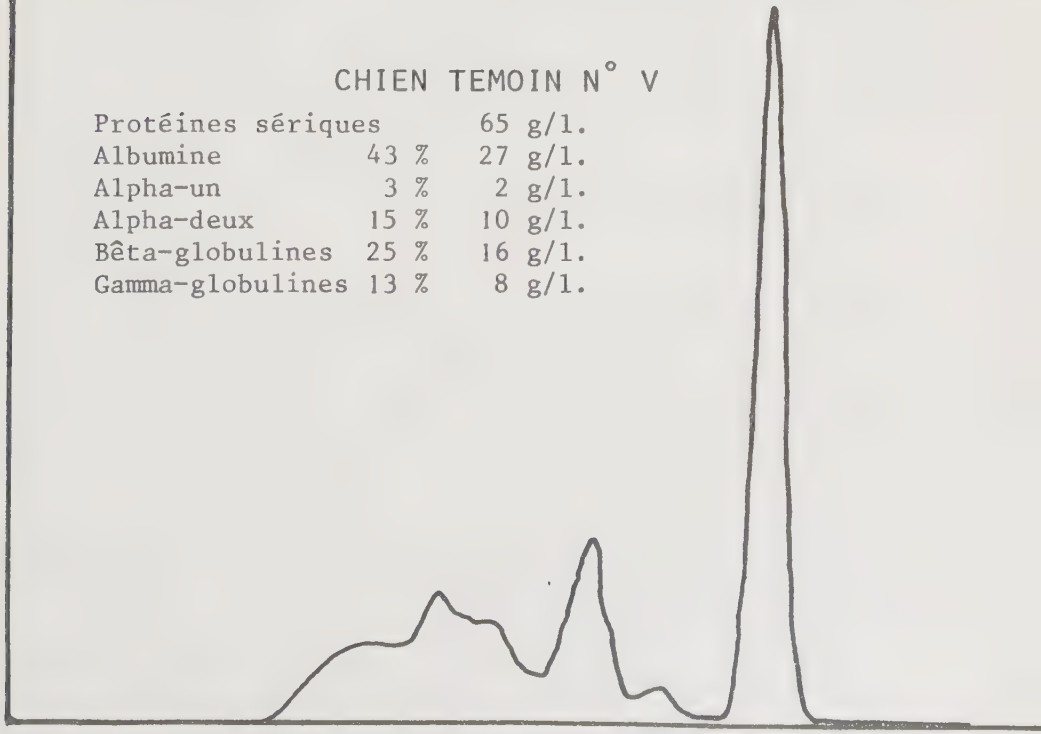
CHIEN TEMOIN N° IV

Protéines sériques		80 g/l.
Albumine	51 %	41 g/l.
Alpha-un	4 %	3 g/l.
Alpha-deux	10 %	8 g/l.
Bêta-globulines	25 %	20 g/l.
Gamma-globulines	10 %	8 g/l.

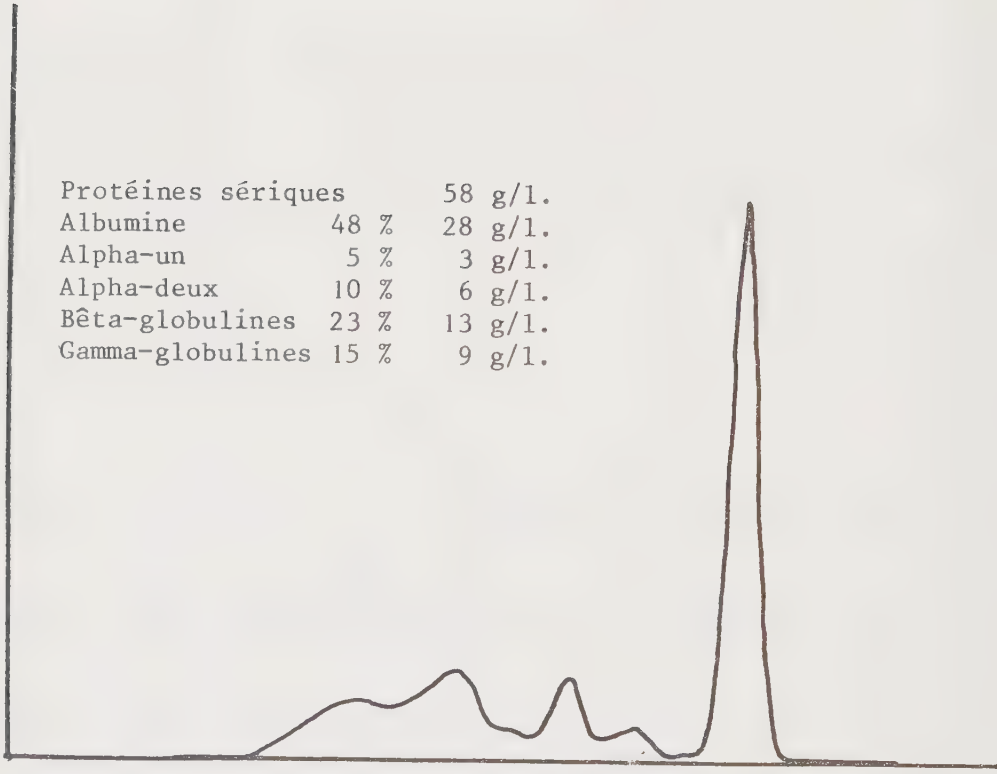


CHIEN TEMOIN N° V

Protéines sériques		65 g/l.
Albumine	43 %	27 g/l.
Alpha-un	3 %	2 g/l.
Alpha-deux	15 %	10 g/l.
Bêta-globulines	25 %	16 g/l.
Gamma-globulines	13 %	8 g/l.



CHIEN TEMOIN N° VI



CHIEN TEMOIN N° VII

D - INTERPRETATION DE NOS RESULTATS.

D-1-Chiens témoins.

Nous avons noté de grandes variations individuelles. Les courbes des chiens T3, T5, T7, sont normales. Sur T1, T2, T6, on observe une légère augmentation des alpha-2-globulines.
Sur le chien T2 on est frappé par l'augmentation des bêta-globulines, interprétée ultérieurement par l'autopsie , révélant un infestation massive par Angiostrongylus Vasorum.
Le chien T6 présente une augmentation importante des alpha-2-globulines qu'une cystite peut expliquer.
Nous n'avons pas trouvé l'origine de l'augmentation des bêta et gamme globulines chez le chien T4.

D-2-Chiens atteints de néphropathies.

- Au cours de la pyélonéphrite : chien M1, nous avons réalisé 2 électrophorèses à 2 mois d'intervalle. L'augmentation des alpha-2-globulines sur la première courbe, montre l'existence d'une inflammation.
L'albumine est nettement diminuée, confirmant bien l'évolution d'un processus aigü.
Deux mois plus tard, le pic d'albumine a repris une valeur normale. Nous pouvons donc émettre un pronostic favorable.

- Dans le syndrome néphrotique : chien M2, on est frappé par l'aplanissement de la courbe due à une diminution très importante du pic d'albumine.
Les alpha 2 (10,5 %) et bêta 1 globulines (44,7 %) sont légèrement augmentées, tandis que les gamma globulines sont presque insignifiantes. Cette courbe caractérise bien le syndrome néphrotique.

- Au cours de la néphrite interstitielle chronique : chien M3, on observe de nombreuses variations, une chute d'albumine, une augmentation des alpha-2-globulines et un bloc bêta-gamma. L'acuité de ce pic alpha 2, comme le mentionne GROULADE, est un signe de gravité que l'évolution, avec l'apparition d'un syndrome urémie, confirme.

- Dans la néphrosclérose : chien M4, le bloc bêta-gamma indique l'ancienneté de l'affection, chez cet animal aux reins séniles.

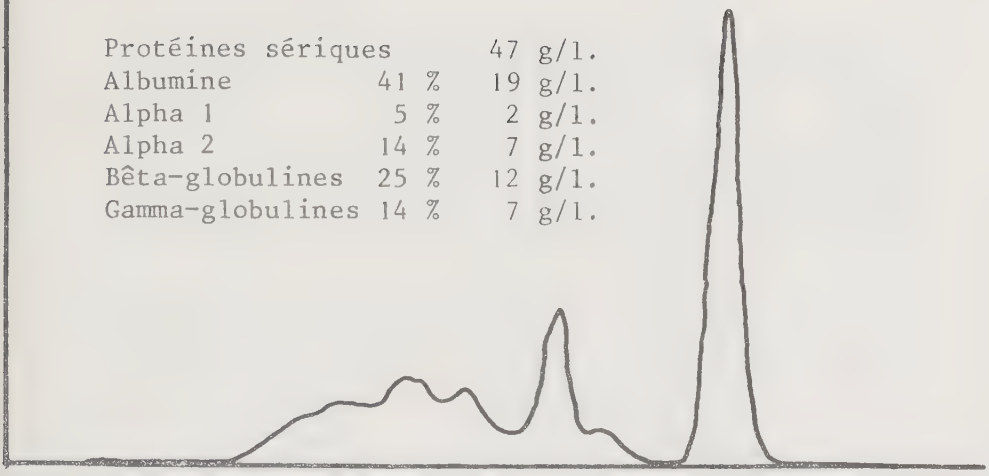
- Dans la glomérulonéphrite chronique : chien M5, une légère diminution de l'albumine et une légère augmentation des alpha-2-globulines sont les seules modifications notables.

- Lors de la néphrite tubulointerstitielle aiguë : chien M6, le pic des alpha-2-globulines caractérise l'évolution aiguë de cette néphrite. Il s'associe à une diminution notable de l'albumine.

En conclusion :

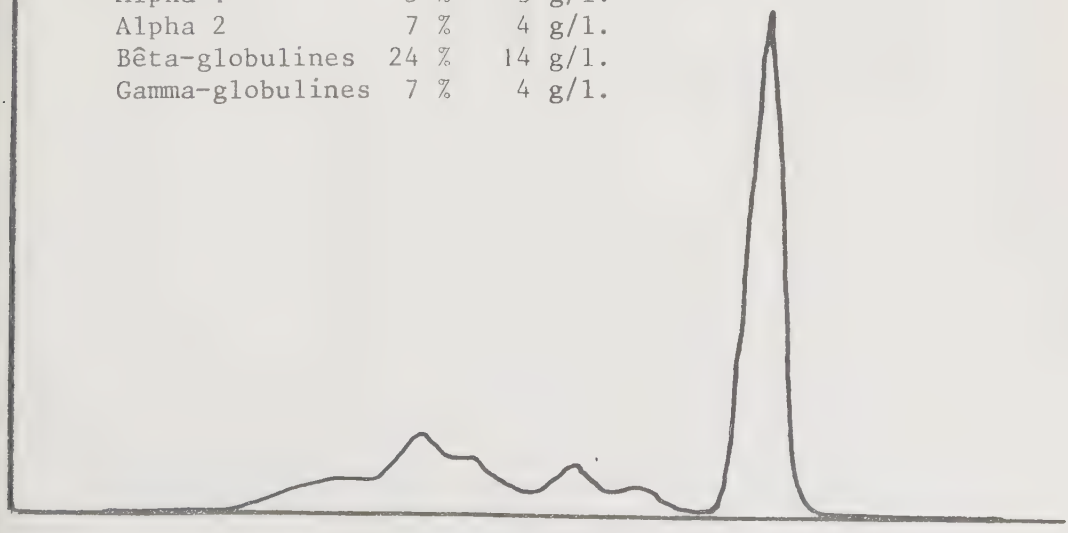
A chaque néphropathie, correspondent des anomalies du tracé électrophorétique, et à condition d'être interprétée correctement, l'électrophorèse contribue au diagnostic et est un élément du pronostic.

Protéines sériques		47 g/l.
Albumine	41 %	19 g/l.
Alpha 1	5 %	2 g/l.
Alpha 2	14 %	7 g/l.
Bêta-globulines	25 %	12 g/l.
Gamma-globulines	14 %	7 g/l.



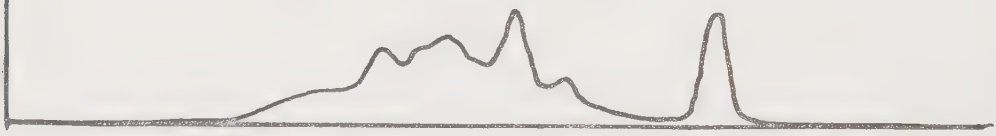
NEPHROPATHIE N° I IÈRE VISITE

Protéines sériques		60 g/l.
Albumine	56 %	34 g/l.
Alpha 1	5 %	3 g/l.
Alpha 2	7 %	4 g/l.
Bêta-globulines	24 %	14 g/l.
Gamma-globulines	7 %	4 g/l.



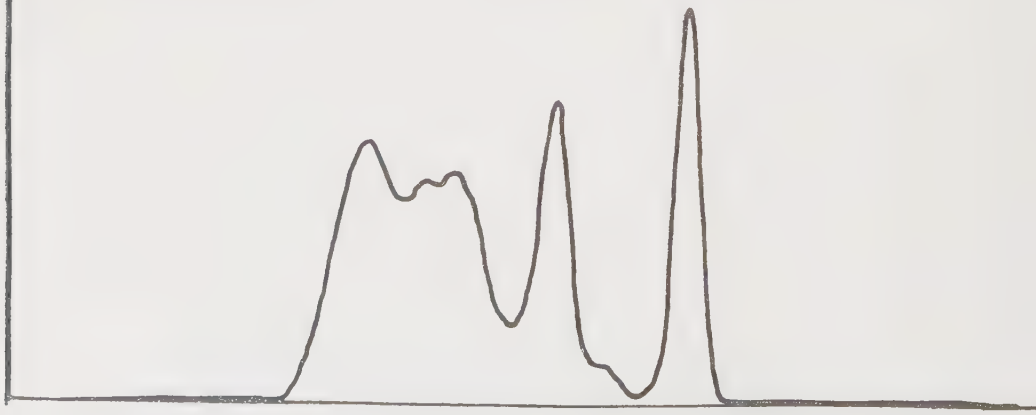
NEPHROPATHIE N° I IIÈME VISITE

Protéines sériques		14 g/l.
Albumine	15,8 %	2,2 g/l.
Alpha 1	10,5 %	1,5 g/l.
Alpha 2	18,4 %	2,6 g/l.
Bêta-globulines	44,7 %	6,3 g/l.
Gamma-globulines	10,5 %	1,6 g/l.

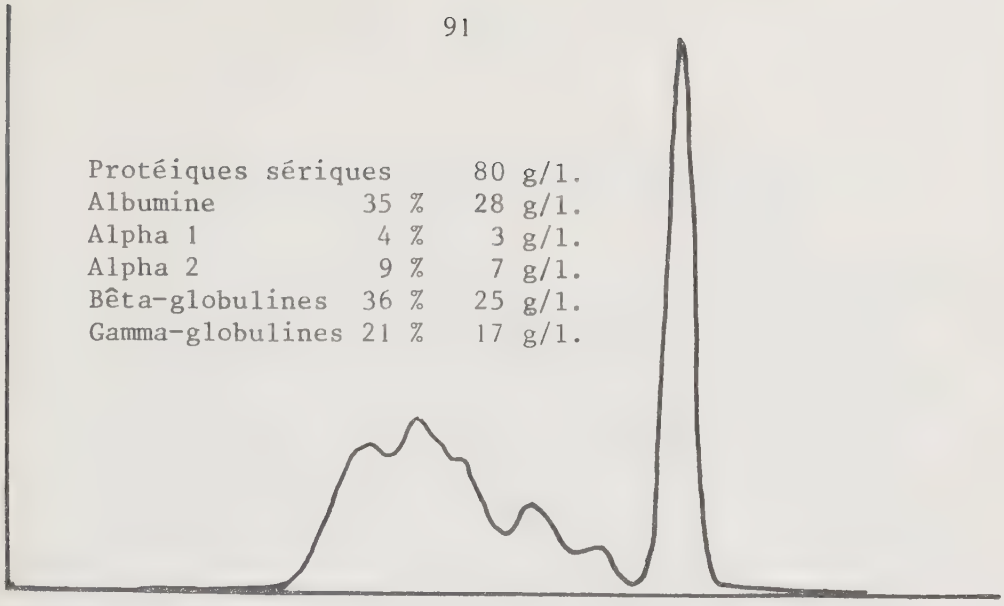


NEPHROPATHIE N° II

Protéines sériques		72 g/l.
Albumine	19 %	14 g/l.
Alpha 1	2 %	1 g/l.
Alpha 2	19 %	14 g/l.
Bêta-globulines	32 %	23 g/l.
Gamma-globulines	29 %	21 g/l.

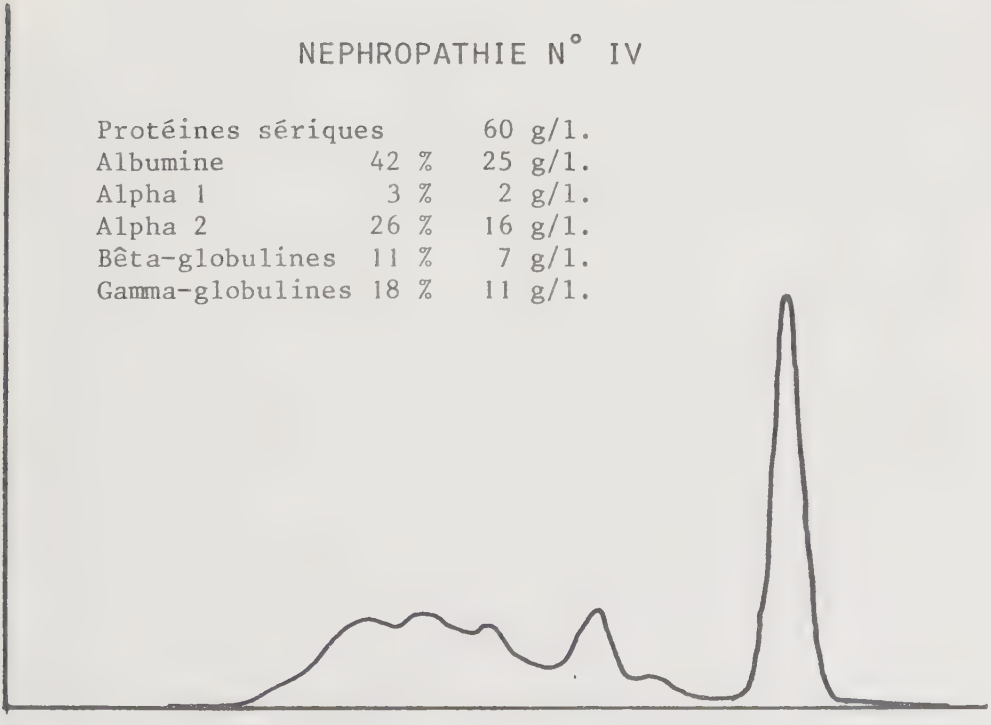


NEPHROPATHIE N° III



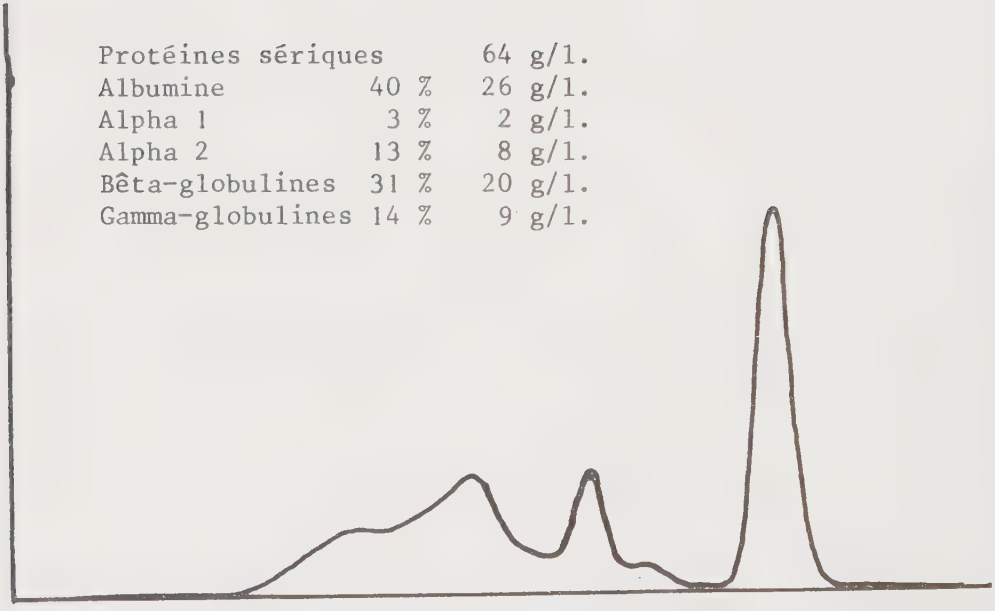
Protéiques sériques		80 g/1.
Albumine	35 %	28 g/1.
Alpha 1	4 %	3 g/1.
Alpha 2	9 %	7 g/1.
Bêta-globulines	36 %	25 g/1.
Gamma-globulines	21 %	17 g/1.

NEPHROPATHIE N° IV



Protéines sériques		60 g/1.
Albumine	42 %	25 g/1.
Alpha 1	3 %	2 g/1.
Alpha 2	26 %	16 g/1.
Bêta-globulines	11 %	7 g/1.
Gamma-globulines	18 %	11 g/1.

NEPHROPAHTIE N° V



NEPHROPATHIE N° VI

II. - RECHERCHE DE L'ANEMIE AU COURS DES AFFECTIONS RENALES.

Longtemps considéré exclusivement comme un émonctoire, le rein possède cependant 2 fonctions endocrines.
La première consiste à la régulation de la pression artérielle. Nous ne ferons que citer l'existence de la rénine, enzyme sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire (espace compris entre les artérioles afférentes et efférentes, le glomérule, et la partie du tube contourné distal à son contact). C'est une enzyme protéolytique qui transforme l'angiotensinogène plasmatique (d'origine hépatique) en angiotensine, substance hypertensive. [66]
La seconde fonction endocrine nous retiendra davantage : le rein sécrète une substance, le facteur rénal érythropoiétique. Ce facteur stimule l'érythropoièse en entraînant la différenciation des cellules souches de la moelle en proérythroblastes. [66]
Bien que l'on ne connaisse pas les cellules rénales à l'origine de cette sécrétion, l'expérience a montré l'apparition régulière d'une anémie au cours des néphropathies.
Cette anémie est de type normocytaire, normochrome peu régénérative (les globules rouges ont un volume et une teneur en hémoglobine normaux).
A cette diminution de production érythrocytaire, s'ajoute la destruction accrue des hématies, par des dérivés toxiques (telle la guanidine) contenus dans le sérum de ces chiens dont l'épuration est déficiente. Ces facteurs toxiques expliquent la fragilité osmotique des hématies, les altérations fonctionnelles au niveau de leurs membranes et les anomalies morphologiques. [22]
Cependant, il convient de signaler des composantes mineures favorisant l'installation de l'anémie.
En effet, l'anorexie des sujets, provoquant un déficit protidique et les hémorragies gastrointestinales au cours d'urémie peuvent aggraver l'anémie.
D'après PITTS [66], l'anémie, comme l'hyperazotémie, au cours de maladies rénales chroniques, a un début insidieux et se développe lentement. Par contre, au cours d'insuffisance rénale aiguë, il se développe une anémie très rapidement, l'hémolyse étant considérablement augmentée par la rétention sanguine des facteurs toxiques.

Résultats.

Nous avons recherché l'existence d'anémie chez les chiens à néphropathies, en la caractérisant. Dans ce but, nous avons systématiquement effectué un prélèvement de 5 ml de sang sur Wintrobe de manière à faire la numération des hématies, d'obtenir l'hématocrite et le taux d'hémoglobine pour 100 ml de sang.
Nous rappelons que le dosage de l'hémoglobine se fait au colorimètre sous forme de cyanméthémoglobine. L'hémoglobine est transformé en cyanméthémoglobine par une solution de Drabkin (ferricyanure de potassium et cyanure de potassium).
On lit au photomètre le pourcentage de transmission ou la densité optique du tube témoin et de l'échantillon à une longueur d'onde de 530 à 540 millimicrons.
Avec le taux d'hémoglobine et la numération, on calcule la valeur globulaire.

$$VG = \frac{\text{Hb en g/100 ml} \times 10}{\text{Nombre d'hématies en millions par mm}^3}$$

La valeur normale est de 19 à 23 micromicrogrammes.

Avec l'hématocrite et la numération, on calcule le volume globulaire moyen

$$VGM = \frac{\text{Hématocrite} \times 10}{\text{Nombre d'hématies en millions par mm}^3}$$

Le volume globulaire normal est de 70 microcubes. [60 à 77]

Au cours des néphropathies chroniques. (*cf. tableau 12*)

1) Au cours de la néphrite interstitielle chronique.

Nous avons mis en évidence l'existence d'une anémie, sur le chien M3 : elle est normocytaire car le volume globulaire moyen est de 77 la première fois et de 72 la seconde fois. De même la valeur globulaire est normale au cours de l'évolution : 23 puis 21. Alors qu'en 1 mois l'azotémie a considérablement augmenté, les valeurs de l'anémie sont restées pratiquement identiques.

2) *Dans les néphrosclérose : chiens M4 et M5*

Aucune anémie n'a pu être mis en évidence.

Au cours des néphrites aiguës.

1) *Pyélonéphrite, chien M1.*

Ce chien présente une anémie dont les caractéristiques précisent qu'elle est hypochrome et légèrement microcytaire. L'anorexie et les troubles digestifs dus à l'urémie peuvent expliquer l'insuffisance protéique et ferrique à l'origine du déficit en hémoglobine.

2) *Syndrome néphrotique, chien M2.*

Comme dans la néphrite interstitielle, l'anémie qui existe, est de type normochrome, normocytaire.

3) *Néphrite tubulointerstitielle, chien M6.*

L'anémie importante est de type normochrome, mais macrocytaire.

En conclusion.

L'anémie est un symptôme fréquent des néphropathies. Toutefois elle n'est bien caractérisée que dans l'insuffisance rénale chronique où elle est normocytaire et normochrome. D'évolution lente, elle est un symptôme complémentaire au diagnostic.
Elle contribue à prouver les répercussions immenses que peuvent avoir sur un organisme, des lésions rénales.

III. - RECHERCHES IMMUNOLOGIQUES D'UNE ETIOLOGIE LEPTOSPIROSIQUE DES NEPHRITES DU CHIEN.

Classiquement, de nombreux auteurs américains attribuent une large part à la leptospirose canine comme origine des néphrites aiguës urémigènes du chien, mais aussi, sous une forme chronique de la néphrite interstitielle. Ils considèrent que l'atteinte fibreuse du tissu interstitiel est due à l'évolution sous un mode chronique, de nouvelles rencontres leptospirosiques.
Afin de contrôler la fréquence de l'étiologie leptospirosique, dans la région toulousaine, nous avons systématiquement recherché la présence des anticorps sériques chez tous nos chiens.
Un simple prélèvement de sang sur un tube stérile, sans anti-coagulant, est nécessaire.
Le principe réside dans la recherche d'agglutinines et de lysines dans le sérum suspect. Ces agglutinines antileptospires sont localisées dans une très large mesure, dans les gamma globulines. [39]
L'agglutination lyse de MARTIN et PETIT consiste à mélanger différentes dilutions de sérum suspect à des cultures des principaux sérogroupes rencontrés chez le chien. C'est essentiellement les anticorps anti leptospira icterohemorragiae et leptospira canicola qui ont été recherchés. [55 bis]

Chez nos chiens témoins, comme chez nos chiens malades, nous n'avons jamais mis en évidence d'anticorps dans leur sérum. Toutefois, dans la région toulousaine, la leptospirose n'est pas une maladie très fréquente (les formes les plus classiques se manifestant par une hépatonéphrite aiguë ictérigène). Donc, sans contester l'hypothèse américaine, nous restons persuadés que dans cette région, d'autres facteurs infectieux ou immunologiques plus fréquents sont à l'origine des nombreuses néphropathies du chien.

*
* *

CONCLUSION

Les néphropathies du chien, par leur fréquence et leur gravité, ont une grande importance clinique et il importe de les caractériser avec précision afin d'établir un pronostic et de mettre en oeuvre une thérapeutique adaptée.
L'intérêt du pronostic est particulièrement marqué lors d'atteinte rénale chronique : il est alors indispensable d'évaluer la compensation rénale par des épreuves fonctionnelles.
Notre travail porte sur 14 chiens : 7 témoins et 7 chiens atteints de diverses néphropathies.
Nous relatons d'abord les épreuves classiques (examens physique , chimique et cytologique des urines, l'azotémie, la créatininémie) qui permettent de faire le diagnostic et d'apprécier, assez grossièrement le fonctionnement rénal.
L'étude des clearances de l'urée et de la créatinine endogène, dont nous décrivons ensuite le protocole, affine ce dernier point.
Pour les chiens témoins, nous obtenons des résultats variant de 35 à 84 ml/mn (avec une moyenne de 66,5) pour la clearance de l'urée et entre 76 et 140 ml/mn (avec une moyenne de 107,9) pour celle de la créatinine.
L'évaluation de ces clearances, qui reflètent la filtration glomérulaire, a un intérêt tout particulier au cours de l'évolution des néphrites chroniques (néphrite interstitielle chronique et néphroscléroses) et dans la phase d'amélioration des néphrites aiguës ; en revanche, elle est impossible à effectuer s'il existe une décompensation trop importante.
L'équilibre hydroéléctrolytique est également à considérer. A côté de l'intérêt majeur que revêt sa connaissance pour la mise en oeuvre de techniques d'épuration (dialyses péritonéales, injections intra-veineuses de furosémide...), son étude démontre qu'il est important de connaître le bilan sodé (avec notamment, l'étude de la natriurèse), avant d'instituer un régime pauvre en cholrure de sodium.
Nous avons également constaté la valeur pronostique de

l'électrophorèse des protéines sériques et de la recherche d'une anémie.
Enfin, dans la région toulousaine, Leptospira Canicola ne semble pas jouer un rôle majeur dans le genèse des néphropathies du chien.

*
* *

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,
Rapporteur,

FLORIO

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

R. LAUTIE

Vu : le Président de la Thèse

GADRAT

Vu et Permis d'Imprimer
Toulouse, le 6 mai 1974

Le Président de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

[1]. - ANDERSON (L.J.) :
Experimental reproduction of Canine interstitial nephritis.
J. Comp. Path. 1967, 77, 413.

[2]. - ANDERSON (L.J.) :
The glomeruli in Canine interstitial nephritis.
J. Path. Bact. 1968, 95, 59.

[3]. - ANTOINE (B.) :
La nature de l'albumine.
Press. Med. 1969, 77, 1.

[4]. - BENCHIKH EL FEGOUN (K.) :
Quelques aspects de la physiologie rénale et des néphropathies expérimentales du chien.
Thèse doct. vet. Toulouse, 1973.

[5]. - BLOOM (F.) :
A clinical and pathology study of nephritis in dogs.
J.A.V.M.A. 1937, 91, 679.

[6]. - BLOOM (F.) :
Differential diagnosis and treatment of polyuria in dogs.
N.Am. Vet., 1942, 23, 727.

[7]. - BLOOM (F.) :
Chronic interstitial nephritis in the dog.
Vet. Scope., 1961, 5, 2.

[8]. - BOURDELLE (E.) et BRESSOU (C.) :
Situation des reins chez le chien.
Ann. Med. Vet., 1928, 73, 522.

[9]. - BRUGERE-PICOUD (J.) :
Contribution à l'étude du syndrome urémie chez le chien : utilisation de la dialyse péritonéale.
Thèse doct. vet. Paris, 1971.

[10]. - BUSH (B.M.) :
Essential features of the treatment of chronic renal failure in the dog.
J. Small Anim. Pract. 1971, 12, 569.

[11]. - BUSH (B.M.) :
Revue des maladies rénales du chien.
Vet. Record 1972, 90, 669.

[12]. - CALMETTE (P.) :
Physiopathologie des affections rénales du chien.
Thèse doct. vet. Toulouse, 1973.

[13]. - CANDON (R.), POWERS (T.E.), SMITH (C.R.) and HAMLIN (R.L.) :
Renal function in nephritis.
Mod. Vet. Pract. 1968, 49, 36.

[14]. - CATCOTT (E.T.) :
Médecine canine.
Vigot frères éditions, 1972.

[15]. - CHRISTENSEN (G.C.), MILLER (M.E.) and EVANS (H.E.) :
Anatomy of the dog,
1 vol. W.B. Saunder company, Philadelphia, London, 1964.

[16]. - CONTE (J.) :
Classification des protéinuries.
Revue de médecine de Toulouse, 1973, 9, 2.

[17]. - CROSNIER (J.) et LESKI (M.) :
L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.
Rev. Prat. 1969, 19, 1645.

[18]. - DAUCHY (F.) :
L'albuminurie.
G.M. de France, 1971, 78, 5213.

[19]. - DEROT (M.), LEGRAIN (M) et BERNIER (J.J.) :
Les polyuries de l'insuffisance rénale.
Rev. Prat., 1956, 6, 595.

[20]. - DICKER (S.E.) :
Polydipsia in the dog.
J. Small Anim. Pract. 1969, 10, 479.

[21]. - DIXON (P.J.) :
Pathogenesis of glomerulo-nephritis.
Am. J. Med. 1968, 44, 493.

[22]. - DRESCH (C.) et PETROVER (M.) :
L'anémie de l'insuffisance rénale chronique.
Revue. Prat. 1971, 21, 2763.

[23]. - FEVRIER (M.) :
La Phénol Sulfone Phtaléine et son utilisation dans l'exploration de la fonction rénale chez les carnivores domestiques.
Thèse doct. vet. Toulouse, 1969.

[24]. - FILLASTRE (J.P.), WOLF (L.M.) et LEROY (J.) :
Les pertes urinaires de sodium.
Rev. Prat. 1971, 22.

[25]. - FILLASTRE (J.P.) :
Les néphrites interstitielles.
Presse Med. 1967, 75, 2163.

[26]. - FILLASTRE (J.P.), ARDAILLOU (R.) et RICHER (G.) :
Excrétion des bicarbonates en réponse à une surcharge alcaline au cours de l'insuffisance rénale chronique.
Néphron 1968, 5, 437.

[27]. - FLORIO (R.) et GUELFI (J.F.) :
La néphrite interstitielle chronique du chien.
Q.S. Bellon, 1972, 7, 66.

[28]. - FLORIO (R.) et GUELFI (J.F.) :
Aspects cliniques des hépatonéphrites du chien.
Q.S. Bellon, 1971, 5, 105.

[29]. - FOURNIER (A.) et LAGRUE (G.) :
Complications des diurétiques.
G.M. de France, 1971, 78, 5227.

[30]. - GALLE (P.) :
La cellule rénale.
Concours Médical, 1974, 1.

[31]. - GARTNER (K.) :
Recherche sur l'élimination rénale du sodium chez le chien atteint de néphrite chronique.
Berl. Munch. Wschr, 1962, 75, 109.

[32]. - GRIMBERG (A.) :
Contribution à l'étude de l'équilibre acido-basique normal du chien et des perturbations : méthodes modernes de mesures.
Thèse doct. vet. Paris 1971.

[33]. - GROULADE (J.) et GROULADE (P.) :
L'électophorèse dans les néphrites chez le chien.
Bull. Acad. Vet., 1967, 40, 479.

[34]. - GUELFI (J.F.) et FLORIO (R.) :
De l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires en pathologie canine.
Rev. Med. Vet., 1974, 1., 1.

[35]. - HAMBURGER (J.) :
Directives générales concernant l'examen et le traitement des malades atteints d'hyperazotémie chronique.
Rev. Prat. 1954, 4, 2023.

[36]. - HAMBURGER (J.), GRUNFELD (J.P.), XERRI (A.) et AUVERT (J.) :
Néphrologie Urologie.
Flammarions Editions, Paris 1970.

[37]. - HARVEY (D.G.) :
Some biochemical aspects of urology in the dog.
J. Small Anim. Pract. 1967, 8, 337.

[38]. - HERMANN (H.) et CIER (J.F.) :
Précis de physiologie.
Tome I, fasc. 2, Masson et Cie éditions, Paris 1968.

[39]. - ILLARTEIN (P.R.) et MAILLOUX (M.) :
Investigations d'agglutines sériques antileptospirosiques chez le chien.
Bull. Acad. Vet. Fr. 1968, 41, 313.

[40]. - JULIEN (B.) :
Contribution à l'étude anatomopathologique de la néphrite chronique du chien.
Thèse doct. vet. Paris, 1972.

[41]. - KELLY (D.G.) :
Aspect of renal pathology.
J. Small. Anim. Pract. 1967, 8, 329.

[42]. - KOLB (E.) :
Physiologie des animaux domestiques.
Vigot éditions 1965.

[43]. - KROHN (K.), MERO (M.), OSKASVENA (A.) and SANDHOLM (M.) :
Immunologic observations in canine interstitial nephritis.
Am. J. Path. 1971, 65, 157.

[44]. - KUNTZIGER (H.), PAILLARD (M.) et AMIEL (C.) :
Modalités du fonctionnement rénal au cours de l'insuffisance rénale chronique.
L'hypothèse du néphron intact.
Rev. Prat. 1971, 21, 2827.

[45]. - LABIE (Ch.) et NUNES PETISCA (J.L.) :
Etude histopathologique de la sclérose glomérulaire chez le chien.
Rev. Med. Vet. 1968, 84, 427.

[46]. - LAGRUE (G.) :
Physiopathologie des protéinuries.
Rev. Prat. 1956, 6, 457.

[47]. - LAGRUE (G.) :
L'albuminurie des néphroses et des néphrites.
Rev. Prat. 1956, 6, 483.

[48]. - LAPRAS (M.), GASTELLU (G.), BEURLET (J.) et MONIER (J.C.) :
Syndrome néphrotique, amylose rénale et immunopathologie chez le chien.
Rev. Med. Vet. 1972, 123, 785.

[49]. - LE GALL (J.R.) et GADJOS (P.) :
Données physiopathologiques récentes sur le traitement précoce des tubulopathies par le furosémide ou l'acide éthacrinique à hautes doses.
Rev. Prat. 1972, 22, 545.

[50]. - LEDUC (A.) et CHICHE (B.) :
La pyurie.
Concours médical, 1974, 6.

[51]. - LEGRAIN (M.) :
Evolution des idées et des faits concernant l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971, 21, 2695.

[52]. - LEGRAIN (M.) :
Rappels des notions étiologiques et anatomiques de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971, 21, 16.

[53]. - LEGRAIN (M.) :
Etude clinique et diagnostique de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971, 21. 2733.

[54]. - LEGRAIN (M.) :
La ponction biopsie du rein.
Rev. Prat. 1961, 9, 947.

[55]. - LESCURE (F.) :
Sur les néphropathies du chien.
PHAC, 1970, 2, 165.

[55bis].LORNE (A.) :
Contribution au diagnostic des leptospiroses canines dans la région toulousaine.
Thèse doct. vet. Toulouse, 1973.

[56]. - MAC EWAN (A.D.) :
The clinical diagnosis of renal diseases in the dog.
J. Small Anim. Pract. 1971, 12, 543.

[57]. - MION (C.) :
Conceptions physiopathologiques actuelles de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971, 21, 2715.

[58]. - MONLUX (A.W.) :
The histopathology of nephritis of the dog.
Am. J. Vet. Res. 1953, 14, 425.

[59]. - MOREAU (J.F.), BRAULT (B.) et RAMELLA (G.) :
Technique d'interprétation d'une urographie intra-veineuse.
Concours médical, 1974, 4.

[60]. - MORRIN (P.A.F.), GEDNEY (W.B.), NEWMARK (I.N.) and BRICKER (N.S.) :
Bicarbonate reabsorption in the dog with experimental renal disease.
J. Clin. Invest. 1962, 41, 1303.

[61]. - NEVERRE (G.) :
Eléments de physiologie rénale.
Faculté de médecine de Bordeaux.

[61bis].NIZET (A.) :
Les fonctions homéostatiques autonomes du rein.
Bull. Acad. Med. Belg., 1973, 128, 463-478.

[62]. - OSBORNE (C.A.) :
Clinical evaluation of needle biopsy of the kidney and its complications in the dog and the cat.
J.A.V.M.A. 1971, 158, 1214.

[63]. - OSBORNE (C.A.) :
Canine and feline urology.
W.R. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto.

[64]. - PAGET (M.), LIEFOOCHE (J.) et DERREUMAUSE (L.L.) :
Epreuve critique à l'acétazolamide pour l'exploration fonctionnelle rénale.
Annales de biologie clinique, 1961, 5.

[65]. - PITTAWAY (E.M.) :
Interpretation of laboratory aids.
J. Small Anim. Pract. 1967, 8, 345.

[66]. - PITTS (R.F.) :
Physiologie du rein et du milieu intérieur.
Masson et cie éditions Paris.

[67]. - PLATT (H.) :
Canine chronic nephritis. I) Observations on the pathology of the kidney.
J. Comp. Path. Therap. 1951, 61, 140.

[68]. - PLATT (H.) :
Interstitial nephritis in dogs.
J. Comp. Path. 1951, 61, 197.

[69]. - POIRIER (J.), CHEVREAU (J.) :
Feuillets d'histologie humaine.
Fasc. 5, Faculté de médecine de Paris.

[70]. - PORGE (J.F.) :
Savoir interpréter une épreuve rénale.
Albert de Wisscher, Librairie Maloine, Paris.

[71]. - RICHARDS (M.A.) and HOE (C.M.) :
Along term study of renal disease in the dog.
Vet. Rec. 1967, 80, 640.

[72]. - RICHARDS (M.A.) :
The differential diagnosis of polyuric syndrome in the dog.
J. Small Anim. Pract. 1970, 10, 651.

[73]. - RICO (A.G.) et RUCKEBUSCH (Y.) :
Les compartiments hydriques de l'organisme et leur régulation.
Rev. Med. Vet. 1972, 123, 227.

[74]. - SAFAR (M.), WEISS (Y.) et MILLIEZ (P.) :
La méthode des clearances.
Rev. Prat. 1974, 14, 279.

[75]. - SCHALM (O.W.) :
Chronic nephritis in the dog.
Calif. Vet. 1973, 6, 14.

[76]. - SRAER (J.D.), CHEVET (D.) et RICHET (G.) :
Traitement diététique et médical de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971, 21.

[77]. - STAHL (J.), STEPHAN (F.) et JAHN (H.) :
Les mécanismes des polyuries.
Rev. Prat. 1956, 6, 565.

[78]. - TRAEGER (J.), REVILLARD (J.P.) et MANUEL (Y.) :
Intérêt pratique de l'étude électrophorétique des protéines urinaires.
Rev. Prat. 1966, 16, 4027.

[79]. - WETTIMUNY (S.G. de S.) :
Pyelonephritis in the dog.
J. Comp. Path. 1967, 77, 193.

[80]. - WHITNEY (.) :
Polydipsia and its relationships to pyometra.
J. Small. Anim. Pract. 1969, 20, 485.

[81]. - ZECH (P.) et TRAEGER (I.) :
Classification et physiopathologie des anuries.
Rev. Prat. 1969, 19, 1623.

[82]. - ZOLLINGER (.) :
Abrégé d'anatomie pathologique.
(pathologie spéciale) 1971.

*
* *

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE : QUELQUES ELEMENTS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE RENALE 3

I. - Eléments d'anatomie 3
A) Eléments de topographie rénale 3
B) Eléments d'anatomie structurale 3
II. - Notions fondamentales de physiologie 6
Les mécanismes de concentration de l'urine 6
A) Le gradient osmotique intrarénal .....
B) Multiplication de concentration par contre courant 9
C) Le dispositif contre courant dans le rein 11
D) Rôle des transports ioniques actifs dans la concentration de l'urine 12
III. - Normes urinaires et sanguines 14

DEUXIEME PARTIE : CLASSIFICATION DES NEPHROPATHIES 17

TROISIEME PARTIE : EXPLORATION DES FONCTIONS RENALES 21

Introduction 21

I. - Epreuves destinées à déceler une atteinte lésionnelle 26
A) Examen des urines 26
A-1-Examen physique 26
A-2-Appréciation de la quantité émise par nycthémère 27
A-3-La protéinurie 31
-Mise en évidence 32
-Interprétation 33
-Résultats 34
A-4-Interprétation du sédiment urinaire 35
-Examen entre lame et lamelle 35
-Examen après coloration du culot de centrifugation 37

B) Biopsie rénale 41
II. - Epreuves fonctionnelles proprement dites ... 43
A) Méthodes simples 43
a) Recherche de l'azotémie 43
b) La créatininémie 50
B) Méthodes basées sur l'étude comparée du sang et de l'urine 53
a) Notion de clearance 54
b) Classification 54
c) Méthodes utilisées chez le chien 55
d) Interprétation 57
III. - Equilibre de l'eau et des électrolytes - Contrôle de l'hydratation 66
A) Intérêt 66
a) du sodium et du potassium 66
b) de l'hématocrite 67
c) des protéines sériques 68
B) Prélèvements et techniques 68
C) Schémas des variations de l'équilibre hydro-électrolytique 69
D) Interprétation de nos résultats 72

QUATRIEME PARTIE : ETUDES COMPLEMENTAIRES 79

I. - L'électrophorèse dans les néphropathies 79
A) Technique 79
B) Modifications générales 81
C) Modifications possibles au cours des néphropathies 82
D) Interprétation de nos résultats 87

II. - L'anémie au cours des néphropathies 93

III. - Recherche d'une étiologie leptospirosique des néphropathies du chien 96

CONCLUSION 97

BIBLIOGRAPHIE 99